



Développement de nouveaux catalyseurs pour la dépolymérisation de la lignine par voie d'oxydation

Raphaëlle Kieffer

► To cite this version:

Raphaëlle Kieffer. Développement de nouveaux catalyseurs pour la dépolymérisation de la lignine par voie d'oxydation. Catalyse. Université Claude Bernard - Lyon I, 2015. Français. NNT : 2015LYO10124 . tel-01228784

HAL Id: tel-01228784

<https://theses.hal.science/tel-01228784>

Submitted on 13 Nov 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Claude Bernard, Lyon 1

ECOLE DOCTORALE DE CHIMIE

Spécialité Chimie

Thèse

**Développement de nouveaux catalyseurs pour la
dépolymérisation de la lignine par voie d'oxydation**

Présentée par

Raphaëlle KIEFFER

Pour obtenir

Le grade de Docteur ès sciences

Thèse dirigée par Prof. Bruno ANDRIOLETTI

Co-encadrants Dr. Eric FRAMERY, Dr. Ludivine JEAN-GERARD

Soutenue le

Vendredi 25 Septembre 2015

Composition du Jury

Rapporteur Prof. Damien PRIM, Université de Versailles, St-Quentin-en-Yvelines

Rapporteur Prof. Micheline DRAYE, Université de Savoie

Examineur Dr. Laurent DJAKOVITCH, Université Claude Bernard, Lyon 1, IRCELYON

Examineur Prof. Bruno ANDRIOLETTI, Université Claude Bernard, Lyon 1, ICBMS

Membre invité Dr. Eric FRAMERY, Université Claude Bernard, Lyon 1, ICBMS

Membre invité Dr. Ludivine JEAN-GERARD, Université Claude Bernard, Lyon 1, ICBMS

Laboratoire CASYEN (CATalyse, SYNthèse et ENvironnement)

ICBMS, UMR 5246 Université Claude Bernard Lyon 1

Domaine Scientifique de la Doua, Bât. Curien, CPE

43 Boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne CEDEX

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université

M. François-Noël GILLY

Vice-président du Conseil d'Administration

M. le Professeur Hamda BEN HADID

Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire

M. le Professeur Philippe LALLE

Vice-président du Conseil Scientifique

M. le Professeur Germain GILLET

Directeur Général des Services

M. Alain HELLEU

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard

Directeur : M. le Professeur J. ETIENNE

Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux

Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON

Faculté d'Odontologie

Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA

Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation

Directeur : M. le Professeur Y. MATILLON

Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine

Directeur : Mme. la Professeure A-M. SCHOTT

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies

Directeur : M. F. DE MARCHI

Département Biologie

Directeur : M. le Professeur F. FLEURY

Département Chimie Biochimie

Directeur : Mme Caroline FELIX

Département GEP

Directeur : M. Hassan HAMMOURI

Département Informatique

Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE

Département Mathématiques

Directeur : M. le Professeur Georges TOMANOV

Département Mécanique

Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID

Département Physique

Directeur : M. Jean-Claude PLENET

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Directeur : M. Y. VANPOULLE

Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon

Directeur : M. B. GUIDERDONI

Polytech Lyon

Directeur : M. P. FOURNIER

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique

Directeur : M. G. PIGNAULT

Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1

Directeur : M. le Professeur C. VITON

Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education

Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE

Institut de Science Financière et d'Assurances

Directeur : M. N. LEBOISNE

Résumé

La lignine est l'un des biopolymères les plus importants sur Terre. Elle est extraite des plantes et représente la plus grande source de noyaux aromatiques dans la biomasse. De nombreux projets ayant pour but la dépolymérisation de la lignine en molécules de faibles poids moléculaires, valorisables par les industries chimiques, sont de plus en plus développés au vu du fort potentiel de cette bio-ressource.

Le but de notre projet était de développer un nouveau système catalytique pour la dépolymérisation de la lignine. Nous nous sommes intéressés à la conception de nouveaux catalyseurs homogènes et hétérogènes, basés sur la structure connue du complexe Fe(TAML). Nous avons étudié leurs réactivité et stabilité en conditions de catalyse oxydante, et les avons comparés aux caractéristiques du Fe(TAML) existant. Pour ce faire, l'étude catalytique a été réalisée sur des molécules modèles de la lignine, dans le but d'éviter les problèmes analytiques liés à la structure du polymère.

Dans un premier temps, nous présenterons la stratégie de fonctionnalisation du ligand TAML connu afin d'obtenir de nouveaux complexes qui puissent être greffés sur un support de silice. Dans un deuxième temps, nous parlerons des résultats de la catalyse oxydante en conditions homogènes et hétérogènes, et de l'influence du changement de la structure des ligands sur l'activité des catalyseurs.

Mots clefs

Lignine, TAML, catalyse homogène, catalyse hétérogène, oxydation, N₂O

Design of new catalysts for lignin depolymerisation via oxidation

Abstract

Lignin is one of the most abundant biopolymers on earth. It is issued from plants and represents the largest source of aromatics in biomass. Projects aiming at depolymerising lignin to obtain value-added small molecules for the chemical industry are more and more developed due to the high potential of this bio-resource.

The goal of our project was to develop a new catalytic system for the depolymerization of lignin. We have been interested in designing new homogeneous and heterogeneous catalysts based on the known structure of the Fe(TAML) complex. We have studied their reactivity and stability under oxidative catalysis conditions, and have compared them to the characteristics of the existing Fe(TAML). To do so, the catalysis study has been realized on lignin small model molecules to avoid the analytical problems related to a polymer backbone.

In a first hand, we will present the strategy of functionalization of the known TAML ligand to design new complexes to be grafted on a silica support. In a second hand, we will talk about the results of oxidative catalysis in homogeneous and heterogeneous conditions, and the influence of the ligand structure change on the activity of the catalysts.

Key words

Lignin, TAML, homogeneous catalysis, heterogeneous catalysis, oxidation, N₂O

Remerciements

Je remercie tout d'abord Prof. Micheline Draye et Prof. Damien Prim d'avoir accepté d'être rapporteurs pour cette thèse, et pour leurs corrections avisées. Merci également d'avoir été membres du jury pour cette thèse, et pour les questions très intéressantes qui ont suivi mon exposé.

Merci à Dr. Laurent Djakovitch d'avoir également accepté de faire partie du jury de cette thèse et d'en avoir été le président. Merci pour notre échange qui a suivi ma présentation, et merci aussi pour notre collaboration au sein du projet ChemLiVal.

Je remercie mon directeur de thèse, Prof. Bruno Andrioletti, de m'avoir offert la possibilité de faire cette thèse au sein de son laboratoire. Je remercie également mes co-encadrants de thèse, Dr. Eric Framery et Dr. Ludivine Jean-Gérard pour leur participation à mon projet.

Je remercie toutes les personnes qui ont collaboré à cette thèse, et notamment Dr. Véronique Dufaud et Andreia Nunes, pour toute la partie catalyse hétérogène. Un grand merci également à Dr. Christophe Bucher et Lhoussain Khrouz pour la partie analyses spectro/électrochimiques du catalyseur homogène.

Je remercie les centres communs de masse et de RMN pour toutes les réponses données aux questions que nous nous sommes posées pendant ce travail de thèse.

Merci à l'ANR d'avoir financé ce projet, et à la fondation de la maison de la chimie pour m'avoir permis de participer à un congrès international à Istanbul.

Je remercie également mes collègues pour l'ambiance générale au laboratoire : Dr. François Napoly, Dr. Laurent Copey, Dr. Catherine Goux-Henry, Alice D'Onofrio, Lydia Heinrich, Charles Guérin, de même que mes amis Audrey Ledoux, Marine Blain, Dr. Lyonnelle Sandjong-Béral pour tous nos moments agréables en dehors du laboratoire.

Un grand merci à Victor Maruani pour tous ses conseils judicieux dans tous les domaines, et pour avoir montré beaucoup de patience et de persévérance envers moi.

Enfin, un grand merci à ma famille, d'avoir été derrière moi durant toute cette aventure.

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION GENERALE

II. STRUCTURE ET TRANSFORMATIONS DE LA LIGNINE

II.1/ Structure de la lignine

II.2/ Les différents prétraitements de la matière lignocellulosique

II.3/ La solubilité de la lignine

II.4/ Valorisation de la lignine dans les matériaux

III. VALORISATION DE LA LIGNINE PAR DEPOLYMERISATION

III.1/ Les méthodes des industries pétrolières

III.2/ Les méthodes des laboratoires de recherche

III.2/ a_ La réduction

III.2/ b_ L'oxydation par catalyse hétérogène

III.2/ c_ L'oxydation par catalyse homogène

III.2/ c 1_ L'oxydation enzymatique

III.2/ c 2_ Les porphyrines et phtalocyanines

III.2/ c 3_ Les SALEN

III.2/ c 4_ Les complexes de vanadium

III.2/ c 5_ Le TAML

III.2/ c 6_ Les sels de métaux

III.2/ c 7_ Autres méthodes

III.3/ Conclusion

IV. CONCEPTION DE NOUVEAUX CATALYSEURS DE TAML AU LABORATOIRE

IV.1/ Etat de l'art sur le TAML

IV.1/ a_ Evolution de la structure des TAML

IV.1/ b_ Stabilité des Fe(TAML)

IV.1/ c_ Réactivité et toxicité des Fe(TAML)

IV.1/ d_ Domaines d'application des Fe(TAML)

IV.1/ d 1_ Catalyse homogène

IV.1/ d 2_ Catalyse hétérogène

IV.2/ Synthèses de catalyseurs homogènes

IV.2/ a_ Stratégie de fonctionnalisation du TAML

IV.2/ a 1_ Fonctionnalisation du Fe(TAML-Me₂) en tête

IV.2/ a 2_ Fonctionnalisation du Fe(TAML-Me₂) en queue

IV.2/ b_ Analyses spectro et électrochimiques

- IV.3/ Synthèses de catalyseurs hétérogènes
 - IV.3/ a_ Greffage sur silice
 - IV.3/ b_ Greffage sur du polyéthylène glycol

IV.4/ Conclusions sur la synthèse de nouveaux catalyseurs

V. ETUDE DE L'ACTIVITE CATALYTIQUE DES NOUVEAUX CATALYSEURS DE TAML

V.1/ Introduction

V.2/ Etude de l'activité du complexe Fe(TAML-(Me)(triazole))

- V.2/ a_ Utilisation des conditions préétablies
 - V.2/ a 1_ Etude des réactions de contrôle
 - V.2/ a 2_ Résultats préliminaires sur l'activité de Fe(TAML-(Me)(triazole))
 - V.2/ a 3_ Etude cinétique et stabilité de Fe(TAML-(Me)(triazole))
 - V.2/ a 4_ Etude de l'influence du groupe triazole

V.2/ b_ Oxydation de l'alcool vératrylique par d'autres oxydants

V.2/ c_ Conclusion sur l'efficacité du Fe(TAML-(Me)(triazole))

V.3/ Etude de l'activité du complexe [Fe]/SBA-15

V.4/ Conclusions sur l'étude catalytique des nouveaux complexes de TAML

VI. ETUDE D'UN AGENT OXYDANT PEU EXPLORE

VI.1/ Etat de l'art sur le protoxyde d'azote

- VI.1/ a_ Généralités
- VI.1/ b_ Oxydation non-catalytique avec N₂O
- VI.1/ c_ Oxydation catalytique avec N₂O
 - VI.1/ c 1_ Catalyse hétérogène
 - VI.1/ c 2_ Catalyse homogène

VI.2/ Tests préliminaires de catalyse au N₂O

- VI.2/ a_ Sels de métaux
- VI.2/ b_ Catalyseurs phtalocyanines
- VI.2/ c_ Conclusion sur la catalyse au N₂O

VII. CONCLUSIONS GENERALES ET PERSPECTIVES

VIII. PARTIE EXPERIMENTALE

VIII.1/ General procedures

- VIII.1/ a_ Synthesis of new catalysts
 - VIII.1/ a 1_ Synthesis of the diamide diamine molecule
 - VIII.1/ a 2_ Synthesis of the dichloride molecules
 - VIII.1/ a 3_ Synthesis of the TAML ligands and catalysts
 - VIII.1/ a 4_ Synthesis of other molecules

VIII.1/ b_ Synthesis of lignin model molecules

VIII.1/ b 1_ Synthesis of β -O-4 molecules

VIII.1/ b 2_ Synthesis of α -1 molecules

VIII.1/ c_ Synthesis of modified polyethylene glycol

VIII.1/ d_ Catalysis reactions

VIII.1/ d 1_ General procedure for catalysis with the TAML complexes

VIII.1/ d 2_ General procedure for catalysis with N_2O in a reactor

ABREVIATIONS

LI	liquide ionique
LITS	liquide ionique à tâche spécifique
mmim	1-méthyl-3-méthylimidazolium
emim	1-éthyl-3-méthylimidazolium
bmim	1-buthyl-3-méthylimidazolium
hmim	1-hexyl-3-méthylimidazolium
XS	xylène sulfonate
HDO	hydrodéoxygénation
BTX	benzène, toluène, xylène
HZSM-5	catégorie de zéolites
PMO	oxydes de métaux poreux
UV	ultra-violet
MCM-41	catégorie de silice mésoporeuse
SBA-15	catégorie de silice mésoporeuse
SALEN	<i>N,N'</i> -bis(salicylidène)éthane-1,2-diamines
HTc	hydrotalcite
acac	acétylacétionate
DABCO	1,4-diazobicyclo[2,2,2]octane
TAML	ligand tétraamide macrocyclique
DAIB	diacétoxy iodobenzène
DMBQ	2,6-diméthoxybenzoquinone
MIBK	méthylisobutylcétone
DSA	anode dimensionnellement stable
DDQ	2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
TEMPO	(2,2,6,6-tetraméthylpipéridin-1-yl)oxydanyle
TBHP	<i>tert</i> -butyl hydroperoxyde
HRP	peroxydase de raifort
RMN	résonance magnétique nucléaire
CV	voltamétrie cyclique
SOD	enzyme dismutase superoxyde
RPE	résonance paramagnétique électronique
GC-MS	chromatographie gazeuse couplée spectroscopie de masse

I. INTRODUCTION GENERALE

Les enjeux de la valorisation de la biomasse deviennent de plus en plus importants au fur et à mesure des années. Les bioressources actuellement utilisées tendent à diminuer, et de nouveaux composés font l'objet de recherches approfondies dans le but de les remplacer progressivement.

Le pétrole est bien sûr la ressource fossile la plus concernée. Même si de nouveaux gisements sont découverts, avec le temps, sa consommation ne cesse d'augmenter, nécessitant l'étude de solutions alternatives permettant de répondre à la demande à long terme. L'utilisation du pétrole en tant que carburant a mené au développement de nouvelles énergies renouvelables telles que l'éolienne, l'hydraulique ou le solaire, d'une part, et au développement de synthèses de biocarburants, tels que le bioéthanol ou le biodiésel d'autre part. Son utilisation dans la pétrochimie, la synthèse de plastiques et autres polymères, a amené les chercheurs à favoriser le développement de nouvelles synthèses à partir de composés encore non utilisés issus de la biomasse.

Ces nouvelles synthèses tendent à intégrer les concepts de la chimie dite « verte », ou « renouvelable ». Les 12 principes qui constituent cette branche de la chimie¹ sont désormais considérés comme une ligne directrice dans le processus de développement de nouvelles méthodes pouvant remplacer les voies de synthèses à base de produits pétroliers. Parmi ces principes, nous trouvons notamment la volonté de travailler à partir de la biomasse (tant qu'elle n'entre pas en compétition avec la production d'aliments), l'utilisation et la formation de produits non toxiques, la préférence pour les réactions catalytiques et la limitation des déchets et des sources énergétiques.

La biomasse est déjà utilisée dans divers domaines, comme les biocarburants, les polymères ou encore la chimie fine. La valorisation de la matière lignocellulosique fait l'objet de travaux approfondis dans ce sens. L'industrie du papier et de la pâte à papier utilise différents procédés d'extraction de ce composé des végétaux, afin d'obtenir séparément la cellulose, l'hémicellulose et la lignine. La valorisation de la cellulose a été particulièrement développée et est encore aujourd'hui très étudiée. Il s'agit du polymère le plus abondant issu de la biomasse (35-83% massiques de la matière lignocellulosique), et son squelette carbohydraté donne un large accès à des structures de type saccharide et autres produits hydroxylés. La cellulose permet notamment la production de bioéthanol. Ce biocarburant, le plus connu et un des plus utilisés sur le marché actuellement, est en effet issu de la fermentation de sucres.

D'autres utilisations de la cellulose peuvent être citées, comme dans la production de papier, mais également en tant que source de glucose, pour la synthèse d'isosorbide et autres molécules entrant par exemple dans la composition de polyéthylène téréphtalate (PET).

La lignine a quant à elle longtemps été considérée comme un « déchet » de la production de cellulose. En effet, le développement de méthodes de valorisation de la cellulose, ajouté à la structure complexe et difficilement identifiable par analyse de la lignine, a poussé les chercheurs à mettre de côté l'utilisation de ce polymère comme ressource. La lignine est donc majoritairement brûlée pour obtenir un faible rendement d'énergie réutilisée dans le procédé de fabrication de papier.

Cependant, petit à petit la structure aromatique de ce deuxième polymère le plus abondant issu de la biomasse a éveillé la curiosité des chercheurs. Rares sont les bioressources contenant des cycles aromatiques en grande quantité, et la lignine représente la source d'aromatiques la plus abondante sur Terre. Les objectifs autour de la lignine concernent principalement sa caractérisation et purification, ainsi que sa dépolymérisation en molécules de faibles poids moléculaires, plus ou moins substituées.

Cette thèse porte sur la valorisation de la lignine par voie de catalyse oxydante. Dans ce manuscrit, les caractéristiques structurales de la lignine seront présentées dans une première partie, de même que l'état de l'art du domaine de la valorisation de la lignine en tant que polymère, et par sa dépolymérisation. Dans une deuxième partie, nous parlerons de la classe de catalyseurs qui nous a intéressée pendant cette thèse, basée sur des ligands tétraamide macrocycliques (TAML). L'utilisation de catalyseurs non toxiques et sélectifs est très importante dans l'optimisation des synthèses. Nous décrirons leur structure et leurs propriétés, puis nous présenterons la conception des nouveaux complexes homogène et hétérogène que nous avons développés. La troisième partie de ce manuscrit portera sur l'étude de l'activité de ces nouveaux catalyseurs dans des conditions de catalyse oxydante. Nous avons choisi de travailler sur l'oxydation car elle permet de conserver au mieux les qualités structurales spécifiques à la lignine (l'aromaticité et les atomes d'oxygène). Par conséquent, les domaines de valorisation de ces composés sont multiples. Un quatrième chapitre portera sur les résultats préliminaires obtenus par l'oxydation à l'aide d'un agent peu connu, le protoxyde d'azote. Nous finirons ce manuscrit par la présentation des conclusions générales que nous avons pu tirer de ce travail de thèse, ainsi que les perspectives que nous avons envisagées. Une partie expérimentale sera insérée dans un dernier lieu.

Cette thèse a été réalisée au sein du laboratoire CASYEN : catalyse, synthèse et environnement. Les thématiques abordées dans cette équipe sont variées, et sont pour la plupart tournées vers la chimie « verte » et le respect de ses principes fondateurs. Ainsi, la catalyse occupe une part importante des différents projets, de même que l'utilisation de matières biosourcées. Cette thèse fait partie intégrante du projet ANR « ChemLiVal » (« Chemical Lignin Valorization »), collaboration entre les laboratoires IRCELYon (Institut de Recherche sur la Catalyse et l'Environnement), C2P2 (Chimie, Catalyse, Polymères et Procédés) et CASYEN, ainsi que les entreprises FCBA (Forêt, Cellulose, Bois et Ameublement) et NOVASEP (spécialisée dans la séparation de produits).

II. STRUCTURE ET TRANSFORMATIONS DE LA LIGNINE

II.1/ Structure de la lignine

La lignine est un des constituants majeurs des plantes et des végétaux en général. Elle peut représenter jusqu'à 43% de la masse de matière lignocellulosique,² en fonction du type de plante dont il est question. Elle est moins abondante dans les bois durs que dans les bois mous, et encore moins dans les herbes.³ Elle est notamment responsable de l'élasticité de la plante, ainsi que de la rigidité et la résistance de la paroi cellulaire.⁴ Mais ce qui explique que la dépolymérisation de la lignine soit un défi est surtout sa fonction en tant que système de défense de la plante contre les attaques chimiques et microbiennes, qui confère une grande stabilité à ce polymère.⁵

La lignine possède une structure basée sur trois unités phénylpropanes méthoxylées, appelées monolignols (Figure 1).³ Leurs proportions diffèrent d'un type de plante à un autre, et en fonction des conditions environnementales (pH, température, présence de polysaccharides).⁶ Ainsi, il existe plusieurs types de lignines, mais par convention, le terme « lignine » est employé au singulier pour faire référence à toutes les lignines présentes dans la Nature.

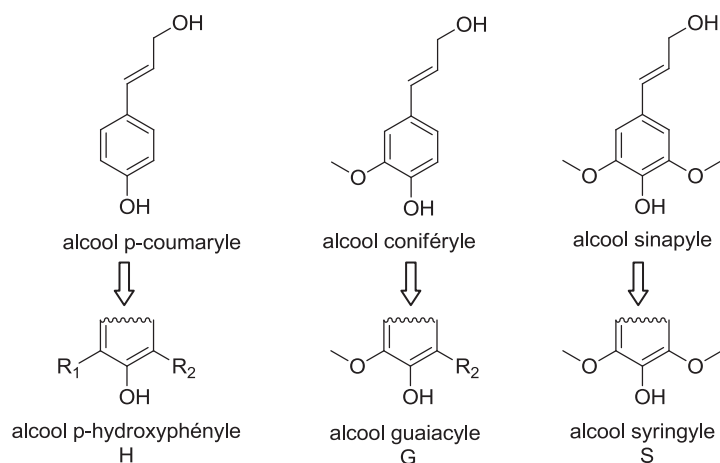


Figure 1: Structure des monolignols et leur correspondant dans la lignine³

Dans le polymère, l'alcool *p*-coumaryle devient une unité *p*-hydroxyphényle (H), l'alcool coniféryle une unité guaiacyle (G), et l'alcool sinapyle une unité syringyle (S). Cette macromolécule se forme *via* des couplages oxydants ou des polymérisations déshydrogénantes enzymatiques (enzymes peroxydases ou laccases)⁷ des trois alcools cités précédemment. La formation de radicaux (Schéma 1)^{5,8} donne lieu à un polymère amorphe.

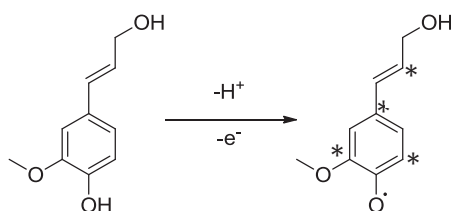


Schéma 1: Formation d'un radical monolignol et de sites de réactivité (*) menant à la polymérisation de la lignine⁵

Les lignines de bois mous ont une majorité d'unités G, provoquant une structure globalement plus ramifiée et étendue (**Figure 2**), contrairement aux lignines de bois durs. Ces dernières sont constituées en majorité d'unités G et S, menant à une structure plus linéaire et rassemblée sur elle-même (**Figure 3**),^{2,3} en raison du nombre supérieur de groupes méthoxyles par noyau aromatique, empêchant la formation de ramifications.

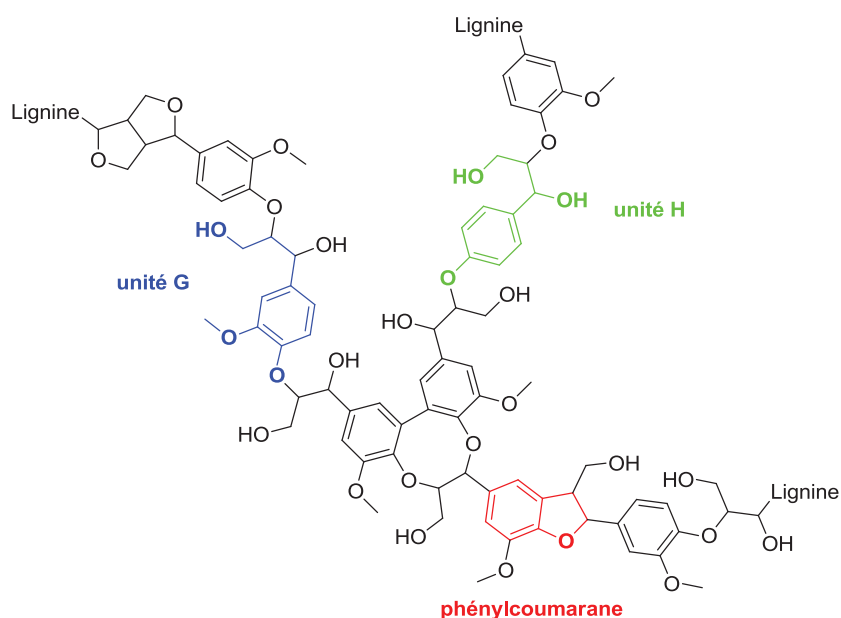


Figure 2: Exemple de structure partielle d'une lignine de bois mous³

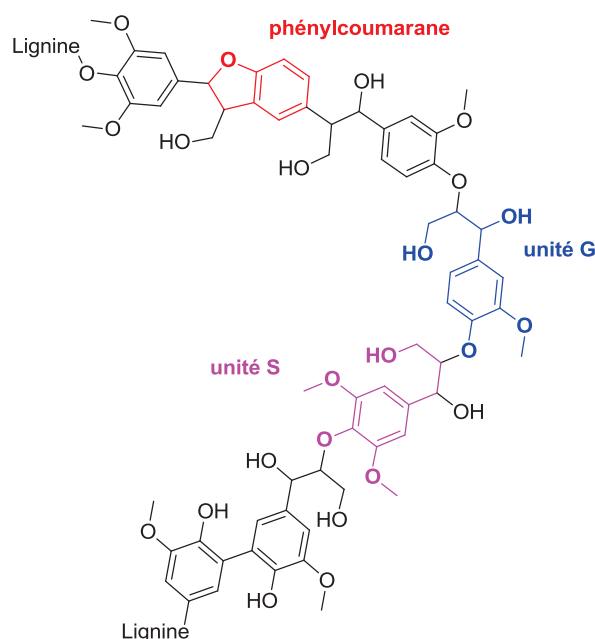


Figure 3: Exemple de structure partielle d'une lignine de bois durs³

Une des grandes particularités de la lignine, en comparaison avec la cellulose, réside en la présence en grande quantité de cycles aromatiques fonctionnalisés, notamment avec des groupes méthoxyles et hydroxyles. Outre ces noyaux aromatiques, rares dans les polymères issus de la biomasse, d'autres spécificités structurales ont également été à l'origine de l'intérêt suscité par ce polymère, comme les alcools phénoliques et groupes carboxyliques et carbonyles.

Une nomenclature spécifique a été mise au point pour reconnaître et nommer les différents types de liaisons entre deux cycles aromatiques de la lignine : le cycle qui porte le reste de la lignine sur un atome d'oxygène est le point de départ (**Figure 4**).

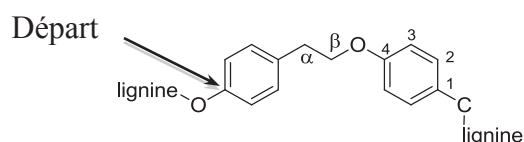


Figure 4: Structure générale d'une unité de la lignine

En position *para*, nous retrouvons la chaîne qui relie au cycle portant le reste de la lignine sur un atome de carbone. Les atomes de carbone de cette chaîne sont numérotés par des lettres grecques (α , β). S'il y a un atome d'oxygène, il apparaît dans le nom de la liaison. Ensuite, on numérote les atomes de carbone du second cycle en allant de celui qui porte la liaison C-lignine à celui qui porte la chaîne reliant au premier cycle.

Ainsi, les principales liaisons sont les suivantes : β -O-4, β -1, β - β , α -O-4, α -1, 4-O-5, 5-5', dibenzodioxocin et unités phénylcoumarane, dont des exemples sont montrés sur la Figure 5.

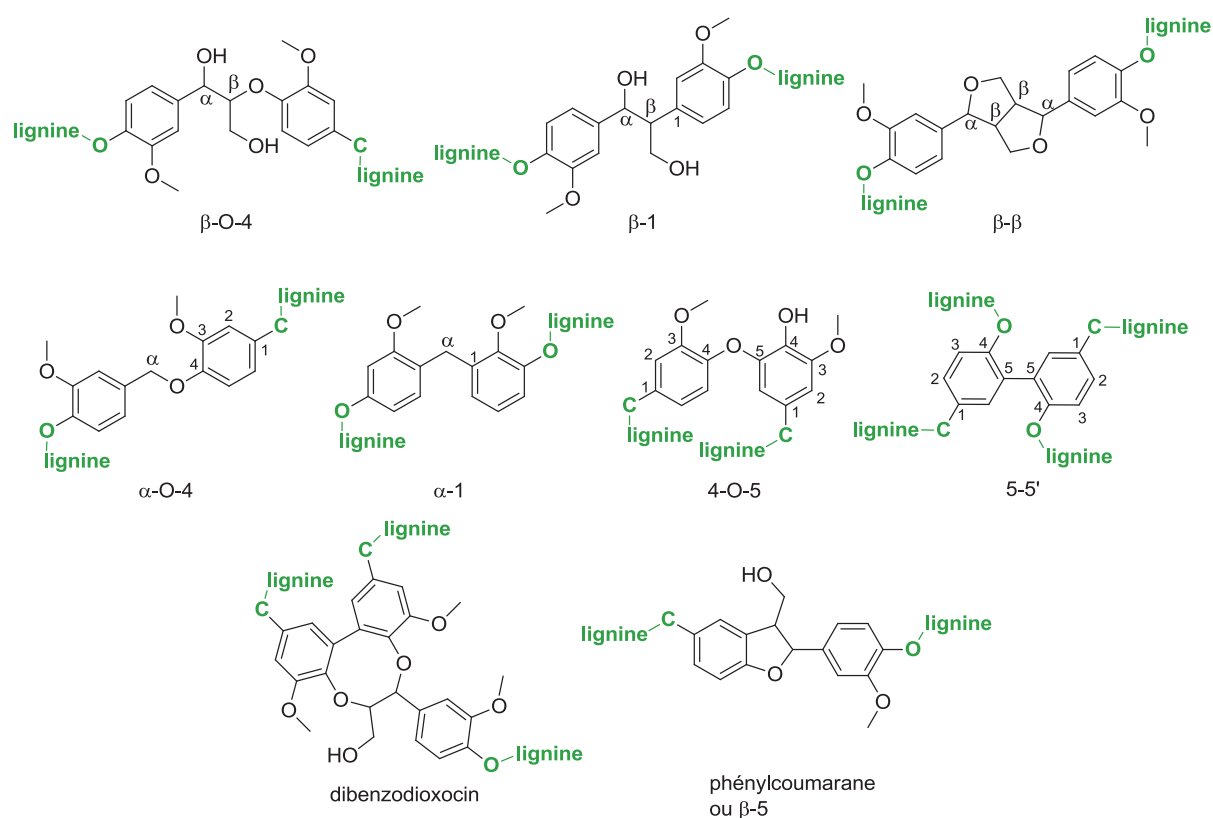


Figure 5: Nomenclature des principaux types de liaisons de la lignine³

Les molécules modèles de la lignine, souvent utilisées pour développer des conditions de réaction appliquées par la suite à la lignine, sont basées sur ces types de liaisons. Les liaisons aryléthers de type β -O-4 sont présentes à plus de 50% dans la structure de la lignine de manière générale (Figure 6). Par conséquent, les molécules modèles de cette catégorie sont souvent les plus utilisées pour mimer la réactivité du polymère.

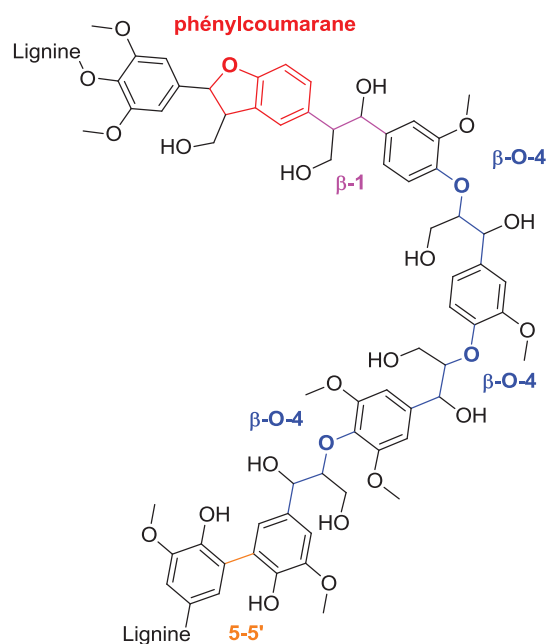


Figure 6: Exemples des liaisons types rencontrées dans la structure d'une lignine³

De nombreuses molécules ont donc pu être identifiées comme étant typiques des liaisons et fonctionnalités présentes dans la lignine, et par conséquent, de bons monomères pour représenter ce polymère (Figure 7).³

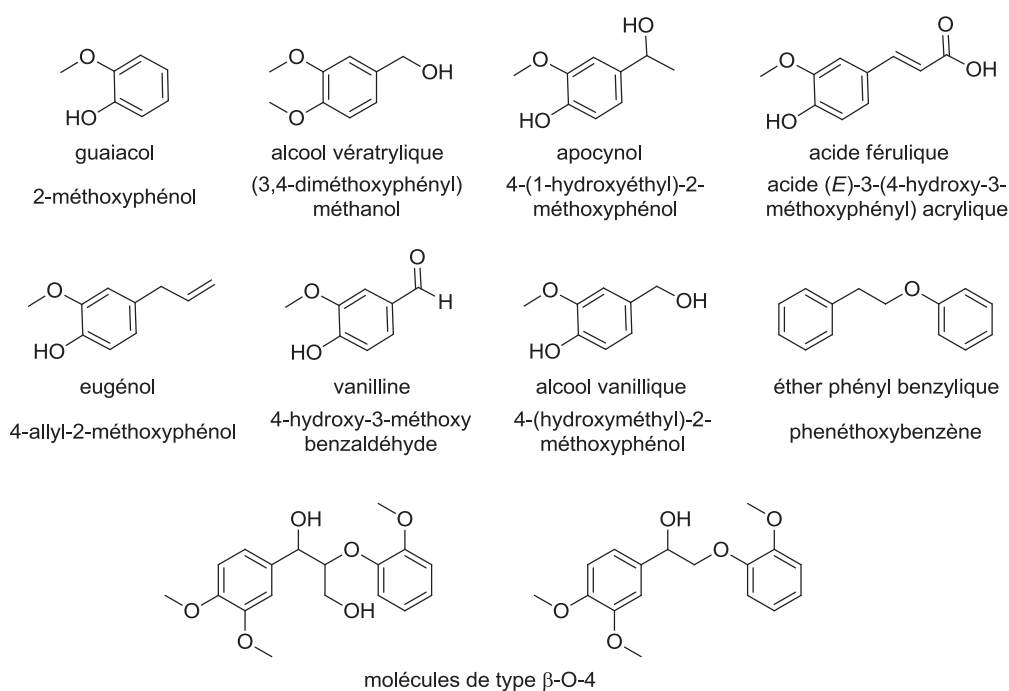


Figure 7: Exemples de molécules utilisées comme modèles de la lignine

II.2/ Les différents prétraitements de la matière lignocellulosique

Il existe de nombreux prétraitements³ employés pour la séparation des composés de la matière lignocellulosique (Figure 8). Chacun d'eux produit une lignine plus ou moins pure, dont la structure elle-même peut être altérée. Par ailleurs, les propriétés physiques et chimiques varient également en fonction de la méthode de purification utilisée.

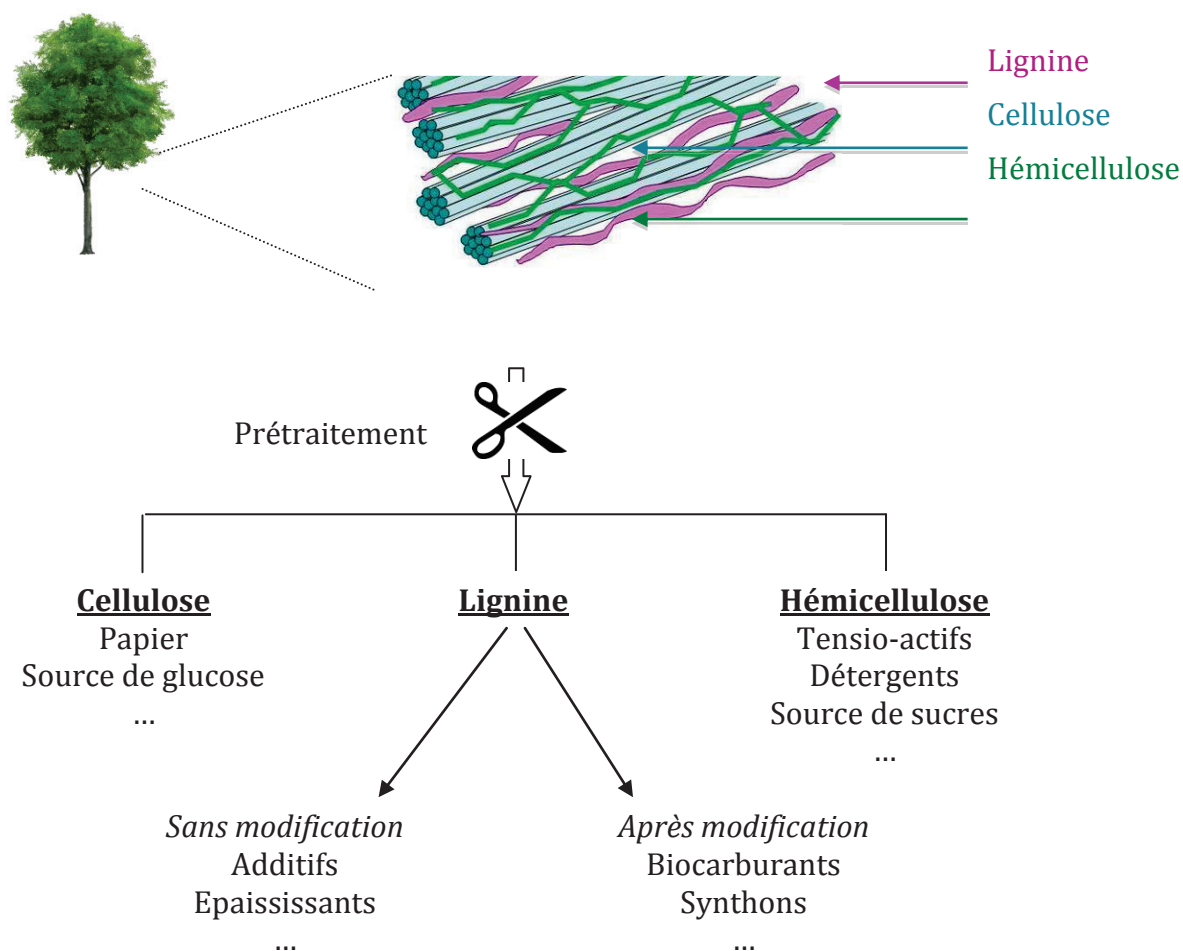


Figure 8: Composition de la matière lignocellulosique et domaines d'application

Le prétraitement le plus largement exploité est le procédé Kraft.³ Il s'agit d'un traitement chimique utilisé en majorité par l'industrie du papier et de la pâte à papier. Ce procédé s'effectue à des pH fortement basiques (≈ 13), dus à la grande quantité de soude utilisée, et à relativement hautes températures ($150-180^{\circ}\text{C}$), pendant 2 heures. Il provoque une insertion d'atomes de soufre dans la structure de la lignine, en raison de l'utilisation de sulfure de sodium. Cette modification peut rendre difficile l'utilisation d'un catalyseur lors de la dépolymérisation de la lignine, le soufre étant un « poison » connu des complexes métalliques. En plus de l'insertion de groupes thiols, une autre modification structurelle importante de la lignine due au procédé Kraft est l'apparition d'insaturations de type stilbène.

Elles sont provoquées par la coupure de liaisons α -aryléther d'une unité phénylcoumarane. La lignine Kraft est généralement stable et très hydrophobe.⁹

Le procédé lignosulfonate³ est relativement similaire au procédé Kraft, dans ce sens où il utilise également une source d'atomes de soufre. Elle est sous forme de sulfite de calcium ou de magnésium, mais dans une gamme de pH plus large, d'acides à alcalins (entre 2 et 12). Les température et durée de ce traitement sont proches de celles décrites précédemment. Ce procédé provoque l'insertion de groupes sulfonates dans la structure de la lignine, notamment en position benzylique, rendant le produit soluble dans l'eau, ainsi que dans certains solvants organiques très polaires et des amines. Ces groupes sulfonates sont par ailleurs responsables de la toxicité des vapeurs produites lorsqu'une lignine lignosulfonate est brûlée. Ainsi, ce procédé n'est pas valorisé dans les entreprises qui utilisent la lignine pour son pouvoir calorifique.

Un autre procédé parfois utilisé est appelé procédé organosolv.⁹ Il consiste en la solubilisation de la lignine dans un solvant organique (procédé Alcell dans le cas d'utilisation de solvants de type alcool) en présence de catalyseur acide ou basique. Les principaux avantages de cette méthode sont l'utilisation de conditions douces, contrairement à celles présentées plus haut, et l'absence de source de soufre. Cependant, l'inconvénient majeur est le coût total de ce procédé, relativement élevé en comparaison avec celui du traitement Kraft, en raison de la récupération des solvants nécessaire.

Les autres prétraitements existants sont bien moins utilisés que les trois premiers. Parmi ceux-là, la pyrolyse³ requiert de très hautes températures ($\approx 450^\circ\text{C}$) et permet l'obtention d'une lignine dont la structure est différente de celle obtenue par d'autres prétraitements (basée sur des oligomères de huit atomes de carbone au lieu de 9 pour les autres lignines).¹⁰ Le procédé d'explosion de vapeur,³ quant à lui, nécessite de hautes pressions (1,4 à 3,5 MPa) et températures (180-230°C) sur une très courte durée (maximum 20 minutes), suivi par un relâchement rapide de pression. Cette méthode provoque la rupture de liaisons de la lignine, mais permet également la séparation des différents composants de la matière lignocellulosique. La lignine obtenue possède un poids moléculaire et des propriétés similaires à celle issue du procédé organosolv. Un dernier traitement intéressant est celui qui utilise de l'acide sulfurique très dilué, à hautes températures (160-195°C) sur une courte durée (maximum 12 minutes).⁹ La lignine obtenue par cette méthode a l'avantage d'être plus facilement soluble dans les solvants organiques classiques, mais elle est produite avec de faibles rendements et contient des impuretés à base de sucres.

II.3/ La solubilité de la lignine

Un des challenges les plus importants liés à la lignine est sa caractérisation. S'il est si difficile d'avoir une idée précise de la structure de ce polymère, c'est dû d'une part à sa taille, et d'autre part à sa faible solubilité en général. En effet, la lignine avant prétraitement est un polymère aromatique polaire, difficilement soluble dans les solvants apolaires. Des études⁶ ont également montré que le poids moléculaire de ce polymère influe énormément sur sa solubilité, et même davantage que sa polarité. Ainsi, une lignine Kraft est également difficilement soluble dans des solvants organiques peu polaires, malgré son caractère hydrophobe.

La solubilisation de la lignine par les liquides ioniques (LI) a été montrée dans de nombreuses études, et a permis de mieux appréhender les fonctionnalités présentes dans la structure de la lignine.¹¹ Dans le cadre de la chimie « verte », les LI sont particulièrement intéressants. En effet, malgré leurs coûts encore relativement élevés, ils présentent des avantages indiscutables. Il s'agit de sels (Figure 9) dont le point de fusion est inférieur à 100°C,³ et stables en présence d'eau et/ou d'oxygène.⁷ De plus, ils sont moins inflammables¹¹ que la plupart des solvants organiques, ce qui diminue le risque d'utilisation.

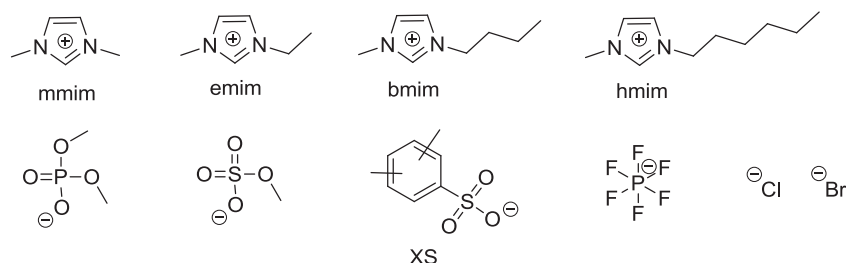


Figure 9: Structure de quelques cations imidazole et anions utilisés pour les liquides ioniques

La combinaison cation organique/anion (in)organique peut également être modifiée afin d'obtenir des propriétés physiques adaptées au type de lignine étudié.¹² Il est également possible de recycler certains LI, ce qui peut être particulièrement intéressant lorsqu'il est utilisé en tant que solvant de réaction.³

Les LI ont tout d'abord été utilisés dans la valorisation de la cellulose, comme prétraitement alternatif de la matière lignocellulosique. La partie « cation » du sel peut permettre, lorsqu'elle est basée sur un imidazole, la formation d'interactions π - π avec les noyaux aromatiques de la lignine. La partie anionique quant à elle, provoque la rupture des liaisons hydrogène qui maintiennent la structure 3D.

Ainsi, les LI permettent la solubilisation de la matière lignocellulosique,¹² et en développant des LI capables de solubiliser sélectivement la lignine au détriment de la cellulose, il est possible de séparer ces deux composants sans altérer la structure du polysaccharide.

Par la suite, des travaux¹³ ont montré qu'en conservant le même cation et ne faisant varier que l'anion, l'ordre de solubilité de la lignine est le suivant : $[\text{MeSO}_4]^- > \text{Cl}^- \approx \text{Br}^- \gg [\text{PF}_6]^-$. La taille importante et le caractère non-coordinant de l'anion hexafluorophosphate le rendent inefficace dans la solubilisation de la lignine.

Le groupe de Tan¹⁴ a travaillé également sur le 1-éthyl-3-méthylimidazolium xylène sulfonate, $[\text{emim}][\text{XS}]$, qui a permis d'extraire la lignine de la matière lignocellulosique avec un très bon rendement de 93%. Cette méthode nécessite une température relativement élevée de 190°C, mais une pression atmosphérique, ce qui est un précieux avantage pour une application industrielle.

II.4/ Valorisation de la lignine dans les matériaux

Une fois la lignine séparée de la cellulose et hémicellulose, elle peut être directement utilisée en chimie des polymères et des matériaux. En effet, une lignine étant composée d'unités phénoliques encombrées, son incorporation dans un matériau peut lui apporter de nouvelles propriétés intéressantes (Figure 10). Les propriétés que la lignine apporte aux plantes peuvent également être transmises aux matériaux : propriétés thermiques et chimiques, résistance à l'humidité, etc...

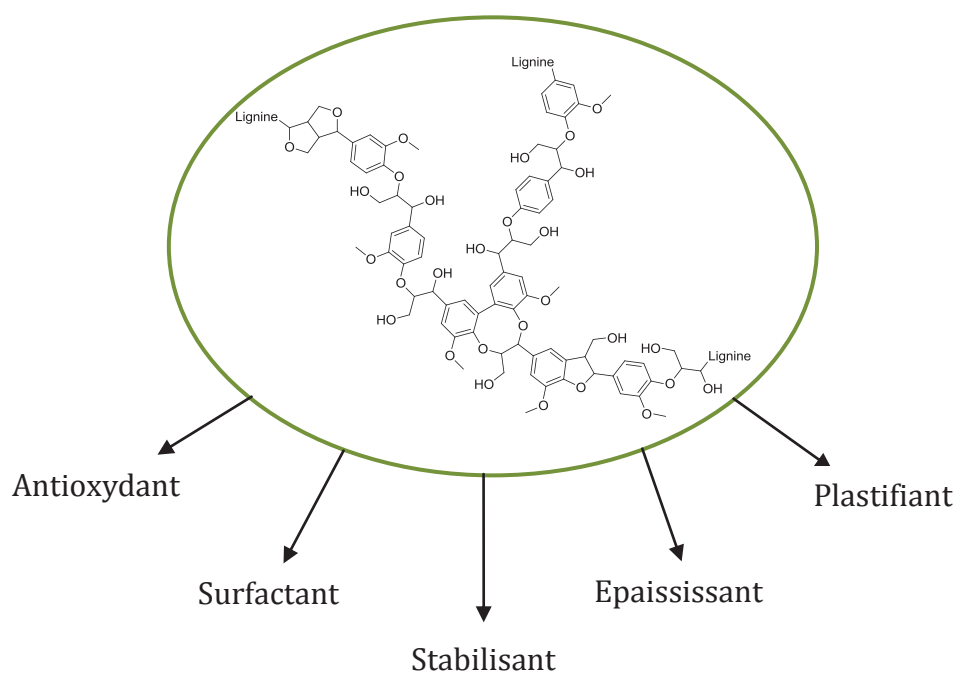


Figure 10: Propriétés apportées à un matériau par la lignine

Les lignines issues du procédé lignosulfonate sont notamment utilisées industriellement, dans le domaine de la construction.¹⁵ En effet, leurs propriétés en font de bons additifs pour les bétons, et l'impossibilité de brûler ces lignines en raison de la toxicité des vapeurs résultantes favorise d'autant cette utilisation.

Le caractère antioxydant de la lignine en général a également été étudié.⁶ L'insertion de faibles quantités de lignine dans des polymères type polypropylène permet d'apporter une stabilité accrue contre la photo et thermo-oxydation. Cependant, la faible solubilité de la lignine dans le polypropylène reste une limite à cette méthode. En effet, il a été montré que ce caractère influençait directement la propriété antioxydante du matériau final.

Les résines époxy, largement utilisées sur le marché des polymères en tant qu'adhésif ou revêtement, ont également fait l'objet de recherches afin de rapprocher leur synthèse de procédés de chimie « verte ». Ainsi, la lignine a été incorporée à des résines époxy,² qui se sont révélées plus stables à hautes températures que des résines époxy classiques, permettant leur utilisation dans des conditions plus drastiques. L'inconvénient de cette utilisation est la nécessité de modifier la lignine pour la rendre davantage réactive avant de pouvoir réaliser la polymérisation. Cette étape supplémentaire de pré-modification chimique de la lignine implique alors l'augmentation du coût final du polymère obtenu.

Un autre exemple concerne les mousses de polyuréthane. Certaines ont également été synthétisées en y incorporant de la lignine,^{2,9,16} jouant alors le rôle de polyol, avec des proportions allant jusqu'à 50% de lignine (**Schéma 2**).

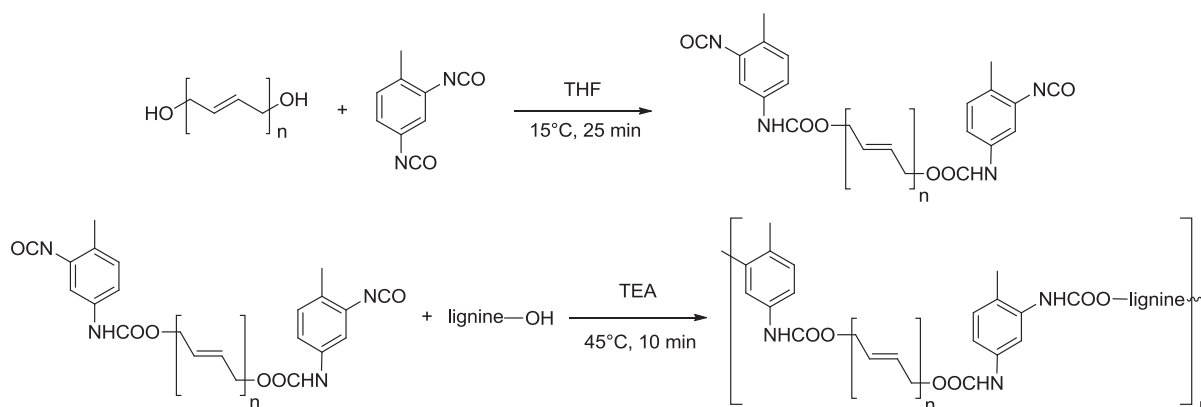


Schéma 2: Synthèse de polymère polyuréthane avec insertion de lignine²

Il existe de nombreux autres polymères qui ont pu être modifiés par insertion de lignine. Cependant, quelque soit la propriété apportée ainsi au matériau, le pourcentage d'insertion doit rester faible afin d'éviter la formation d'agrégats, due à l'augmentation de la proportion de composés insolubles. D'autre part, la nécessité d'avoir des lignines de faibles poids moléculaires,¹⁷ afin d'améliorer leur solubilité, implique des modifications et des coûts supplémentaires pour le produit final. La valorisation de cette bioressource par cette voie reste donc limitée.

III. VALORISATION DE LA LIGNINE PAR DEPOLYMERISATION

Beaucoup de méthodes de dépolymérisation de la lignine ont été développées (Figure 11), permettant la synthèse de composés chimiques de faibles poids moléculaires valorisables en chimie fine ou chimie des polymères. Les taux de conversion de la lignine peuvent être relativement élevés suivant les méthodes et le type de lignine utilisés, mais les rendements en monomères restent plutôt bas de manière générale.

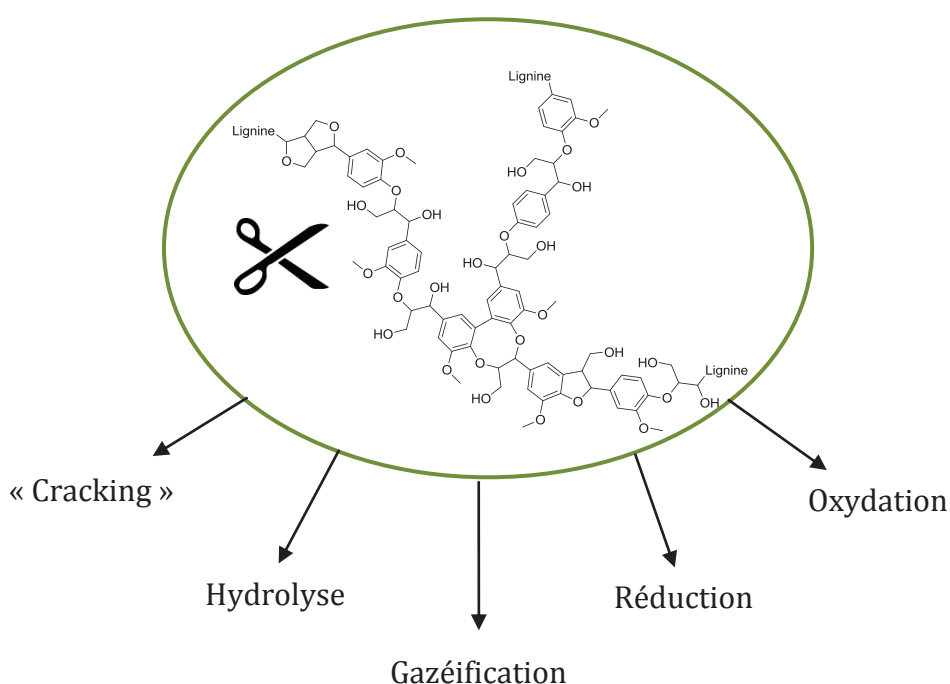


Figure 11: Différentes méthodes de dépolymérisation de la lignine

III.1/ Les méthodes des industries pétrolières

Nous allons vous donner un rapide aperçu des principaux types de procédés utilisés dans les industries pétrolières dans le domaine de la dépolymérisation de la lignine. Cette partie ne faisant pas l'objet de cette thèse, nous n'allons cependant pas nous attarder dessus.

Le « cracking » est une des méthodes utilisées par les raffineries pétrolières. Elle permet de convertir un polymère de haut poids moléculaire et haut point d'ébullition, en des molécules de faibles poids moléculaires valorisables. Ce procédé nécessite l'utilisation d'un catalyseur métallique d'hydrogénation en milieu acide.^{3,18} Le procédé d'« hydrocracking » utilise un catalyseur métallique à base de cobalt, nickel, tungsten ou de palladium, ainsi qu'un agent de « cracking » à base de silice ou d'alumine amorphes, ou sous forme de zéolites. Ce procédé permet les coupures de liaisons aryléthers ou C-C faibles. Il peut diminuer le poids moléculaire des produits jusqu'à obtenir des gaz. Le type d'agent de « cracking » utilisé peut favoriser la formation de produits aliphatiques au dépend de produits aromatiques et *vice versa*. Cette sélectivité peut être contrôlée par le type de catalyseur utilisé, et d'autres systèmes catalytiques ont été étudiés³ afin d'optimiser les résultats en fonction des produits désirés.

L'hydrolyse, notamment en milieu basique, a également été une voie d'intérêt pour la dépolymérisation de la lignine. Des solutions de carbonate de rubidium ou de césium ont été utilisées à 280°C pendant 15 minutes,¹⁹ permettant d'atteindre des taux de conversion allant jusqu'à 88%. Les produits ainsi obtenus étaient surtout des composés phénoliques, tels que le catéchol, et d'autres comportant des groupes méthoxyles. D'autres groupes tels que celui de Miller²⁰ ont proposé des conditions de réaction mettant en jeu du méthanol ou de l'éthanol supercritique.³ Ces solvants se sont révélés prometteurs, et l'eau supercritique a également été étudiée plus tard. Ce solvant présente de nombreux avantages ici : il permet en effet la solubilisation du polymère, l'absence de catalyseur dans certains cas et une récupération facile des produits de dépolymérisation. Cependant, cette étude a principalement été réalisée sur des molécules modèles de la lignine plutôt que sur le polymère en lui-même.²¹

La lignine peut également subir une gazéification, à l'instar du charbon. Il s'agit d'un procédé développé dans les années 40, et utilisé dans l'industrie pétrolière. L'obtention de gaz tels que le méthane, l'hydrogène ou le dioxyde ou monoxyde de carbone, peut permettre par la suite la synthèse de composés chimiques simples. Ces réactions se font sur le même lieu de production, comme la synthèse d'alcanes et d'hydrocarbures par voie de synthèse Fischer-Tropsch, ou du méthanol.²² La pyrolyse fait partie des réactions qui ont lieu lors de ce procédé : décomposition thermique du matériau en composés gazeux, liquides et solides sans intervention d'oxygène. La gazéification peut également être réalisée dans de l'eau supercritique.

III.2/ Les méthodes des laboratoires de recherche

Les méthodes de dépolymérisation de la lignine développées par les laboratoires de recherche peuvent être répertoriées en deux grandes catégories : la réduction et l'oxydation (**Figure 12**). Dans ces catégories, plusieurs conditions de catalyses ont été étudiées, dont les catalyses hétérogène et homogène.

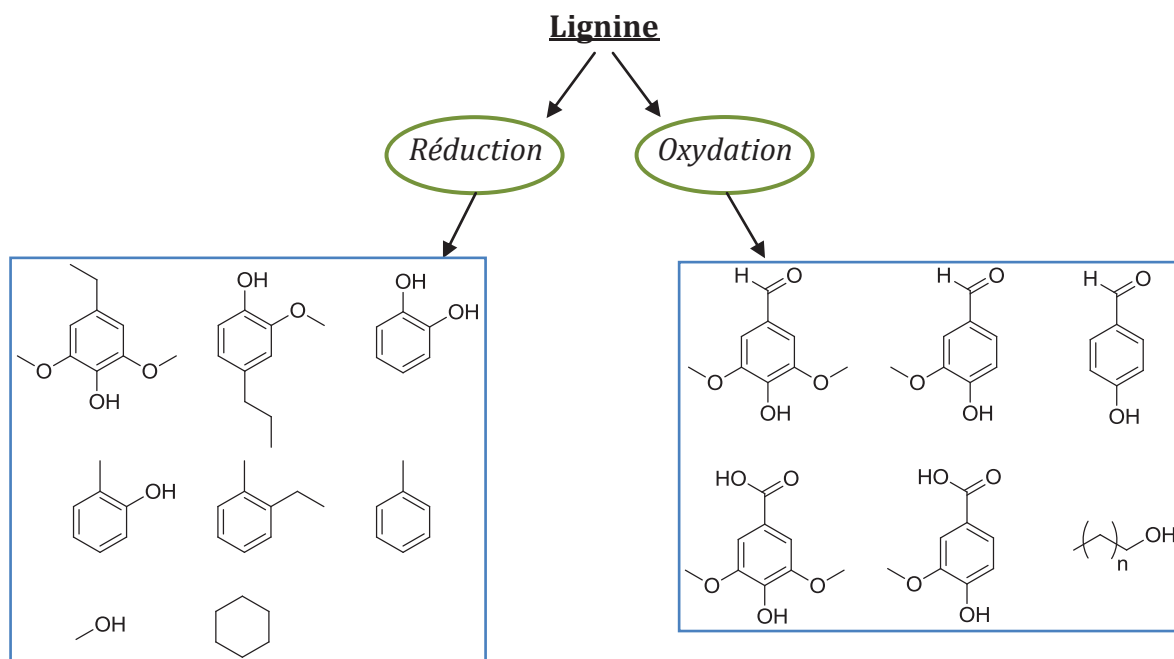


Figure 12: Exemples de produits de réduction et d'oxydation de la lignine

Dans ce chapitre, nous décrirons brièvement les méthodes de réduction de la lignine les plus performantes. Cette thèse ayant pour objet l'oxydation, nous nous attarderons davantage sur les méthodes d'oxydation catalytique développées sur la lignine et ses molécules modèles. Nous aurons ainsi une vision globale des avancées dans ce domaine.

III.2/ a La réduction

La réduction de la lignine peut passer par des voies d'hydrogénation catalytique ou d'hydrodéoxygénation (HDO).³ Ici nous ne présenterons que des méthodes d'hydrogénation catalytique de la lignine. En effet, les fragments obtenus par cette réaction sont généralement des composés phénoliques simples, peu substitués ou avec des substituants à courte chaîne. La HDO quant à elle permet de diminuer le nombre d'atomes d'oxygène présents dans la structure des molécules. Les produits obtenus sont donc principalement valorisés en tant que solvants (BTX -benzène, toluène, xylène-, ou cyclohexane et alcanes).

Or dans notre démarche, nous nous sommes principalement intéressés à la rétention des groupes fonctionnels présents dans la lignine.

Les études sur la réduction catalytique hétérogène de la lignine ont débuté dans les années 40, et visaient dans un premier lieu à fournir des renseignements sur la structure du polymère. Nous avons choisi de présenter les résultats sélectionnés sous forme de tableau (**Tableau 1**), et de ne commenter que les meilleures études selon nous. Les rendements présentés sont des rendements massiques calculés par rapport à la masse initiale de lignine utilisée.

Catalyseur	Source d'hydrogène	Conditions de réaction	Conversion c / Rendement global r	Monomères obtenus	Référence
Mo/Al ₂ O ₃	70 bar H ₂	300-400°C	r (phénols et crésols) =10%	_Produits déoxygenés _Phénols _Produits cyclohexylés	Chum ²³
Rh/C	35 bar H ₂	Dioxane/H ₂ O 195°C, 5 h	r=34%	_4-propylguaiacol _alcool dihydroconiféryle	Pepper, Lee ²⁴
Pt/C	40 bar H ₂	H ₂ PO ₄ Dioxane/H ₂ O 200°C, 4 h	r=46%	Produits propanephénoliques substitués	Kou ²⁵
Cu-Mo/ HZSM-5	méthanol	H ₂ O 220°C	c=96% r (monomères) =22% r (oligomères) =46%	Produits phénoliques alkylés	Ekhe ²⁶
Cu ₂₀ PMO	méthanol	310°C, 1 h	r (oligomères) =55%	Oligomères Monomères	Anastas ²⁷
Cu ₂₀ PMO	méthanol 40 bar H ₂	140°C, 20 h	r=64%	Produits type catéchol alkylé	Anastas ²⁸
CuMgAlO _x	éthanol	300°C, 8 h	r=23%	_Produits benzyliques alkylés _Produits phénoliques _Produits linéaires _Esters	Hensen ²⁹

Tableau 1: Résumé des meilleures méthodes de réduction catalytique de la lignine

La méthode mise au point dans le groupe de Chum²³ a amené à des conclusions très importantes. Tout d'abord, l'élévation de la température s'est révélée augmenter la formation de « char » (solide résiduel après le traitement). D'autre part, elle implique également une plus forte proportion de composés déoxygenés et cyclohexylés au détriment de produits phénoliques. Une autre grande découverte de cette étude est celle de la réaction de recondensation de la lignine sur les produits de sa réduction (type phénol notamment). Cette réaction secondaire fait désormais l'objet de recherches poussées. Dans ce groupe, la solution partielle à ce problème a été de retirer les produits de réduction de la lignine du réacteur au fur et à mesure de leur formation. Nous verrons plus loin que cette méthode a été utilisée dans de nombreux procédés pour éviter le problème de recondensation.

Les travaux du groupe de Pepper et Lee²⁴ sont également très intéressants (**Schéma 3**). Ils ont en effet permis d'appréhender de manière plus complète la réactivité de la lignine en condition de catalyse hétérogène réductrice avec différents métaux. Les conditions de réactions influencent bien sûr la structure des produits obtenus : ainsi, la sur-réduction des composés susmentionnés a amené à l'apparition de dérivés cyclohexylés. D'autres travaux ont également mis en évidence l'importance de facteurs tels que le pH, la pression d'hydrogène ou encore la charge de catalyseur, dans l'évolution des rendements et le type de molécules obtenues.³⁰

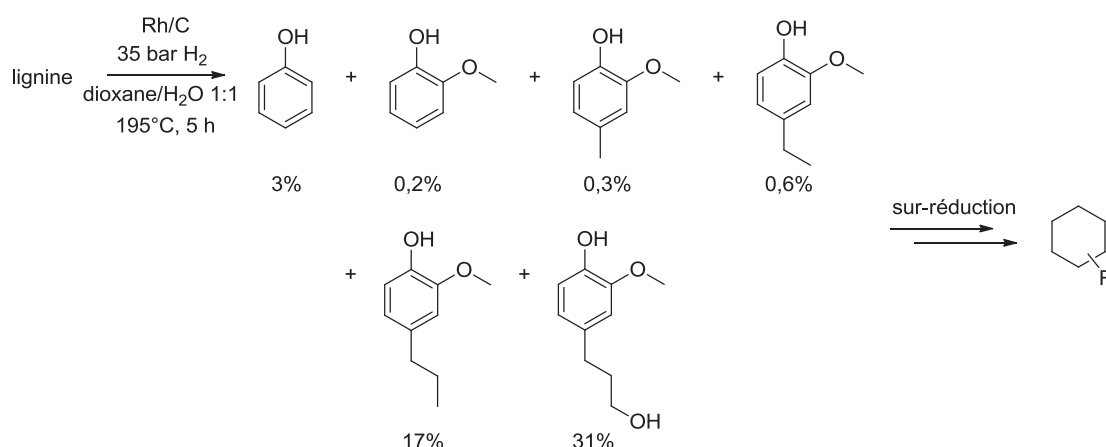


Schéma 3: Réduction de la lignine par un catalyseur ruthénium supporté sur charbon²⁴

La méthode développée dans le groupe de Kou²⁵ (**Schéma 4**) a également permis d'obtenir des résultats parmi les meilleurs de la littérature. Les conditions utilisées sont plus douces que d'autres, et évitent surtout l'utilisation de produits toxiques tels que le méthanol. D'autre part, le catalyseur Pt/C est très courant, facile à se procurer et recyclable.

Les rendements ont pu être optimisés grâce à l'ajout d'acide phosphorique, également recyclable, se rapprochant ainsi du maximum théorique atteignable de 44-56%. Après cette première étape, le mélange de produits obtenu a subi une nouvelle transformation afin de produire des alcanes et du méthanol à partir des monomères et dimères de dépolymérisation. Cette étape a été un succès, montrant des rendements quantitatifs, en utilisant les mêmes systèmes catalytiques que précédemment.

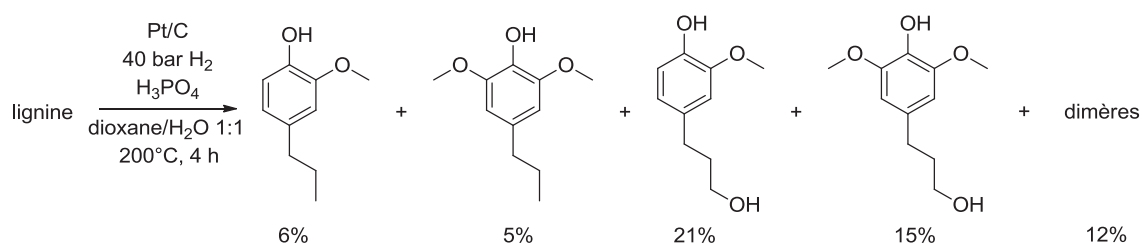


Schéma 4: Réduction de la lignine par un catalyseur de platine supporté sur charbon²⁵

Les travaux réalisés dans le groupe d'Anastas^{27,28} (Schéma 5) ont révélé le rôle de l'hydrogène sur la nature des produits de réaction. En effet, lors de l'ajout d'hydrogène, la formation d'oligomères au profit de monomères est largement diminuée. Cette méthode permet d'obtenir de très bons rendements totaux en petites molécules, mais les conditions pourraient être davantage optimisées afin de fournir des rendements individuels tout aussi bons.

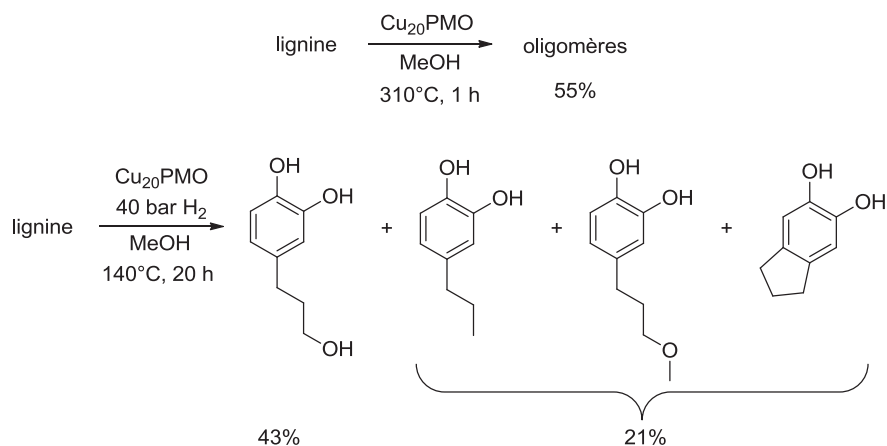


Schéma 5: Réduction de la lignine par un catalyseur Cu-PMO^{27,28}

Plusieurs méthodes se sont donc révélées très efficaces, et pourraient d'ores et déjà être appliquées à l'échelle industrielle.

III.2/ b_ L'oxydation par catalyse hétérogène

Le principal avantage des réactions d'oxydation de la lignine est qu'elles permettent de conserver ses fonctionnalités particulières, notamment l'aromaticité, les substituants méthoxyles et hydroxyles, les chaînes alkylées, ainsi que les atomes d'oxygène.

La catalyse oxydante hétérogène a été relativement peu étudiée en comparaison avec la catalyse homogène, malgré son importance pour les industries de papier et pâte à papier. Elles utilisent ce genre de méthodes pour séparer la lignine et autres composés qui rendent le papier final de piètre qualité. Les groupes de Portjanskaja³¹ et Chang³² ont tous deux développé des méthodes de photocatalyse hétérogène, en utilisant le même matériau d'oxyde de titane. Le groupe de Chang, cependant, a également greffé des particules de platine sur ce matériau, afin d'en améliorer les propriétés oxydantes. Des longueurs d'onde de lumière ultraviolet de 360 nm ont été appliquées à la lignine afin d'initier l'oxydation par la formation de radicaux d'oxygène. L'ajout d'une faible quantité de particules de fer(II) a également permis d'améliorer la réaction.³³ Malheureusement, la structure des produits de dépolymérisation de la lignine ainsi que les rendements de ces produits ne sont pas spécifiés dans ces travaux.

L'étude de la photocatalyse sur matériau de TiO₂ a également été réalisée dans le groupe de Wright.³⁴ Dans ces travaux, l'utilisation de peroxyde d'hydrogène a permis d'augmenter drastiquement l'efficacité de la réaction de dégradation de la lignine, toujours dans le but d'améliorer la qualité de la pâte à papier. En effet, l'ajout de H₂O₂ a permis d'obtenir 27% de dégradation de la lignine de plus que lors de l'utilisation de TiO₂/UV seul. Les produits de dégradation ont également été analysés, et ces conditions d'oxydation ont amené principalement à la formation de composés acides carboxyliques, tels que les acides malonique, succinique et palmitique. Par ailleurs, la laccase a également été étudiée dans ce groupe, et l'ajout de H₂O₂ dans l'oxydation par la laccase a permis d'augmenter de 45 points le taux de dégradation de la lignine, grâce à son effet de médiateur, favorisant l'oxydation du Cu(I) en Cu(II) dans le site actif de l'enzyme. Le procédé le plus efficace a été élaboré en utilisant, dans un premier temps, le système catalytique TiO₂/UV, puis en réalisant une deuxième étape d'oxydation par le système laccase/H₂O₂ (Schéma 6). Cette méthode est intéressante de par la combinaison photocatalyse/biocatalyse, mais l'utilisation d'un procédé en deux étapes reste non optimale.

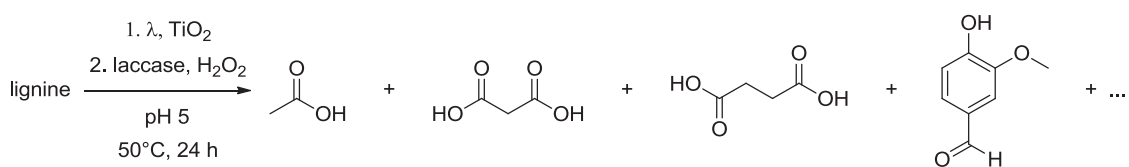


Schéma 6: Oxydation de la lignine par un procédé de photo-/biocatalyse³⁴

L'étude d'un autre mécanisme d'oxydation a également été réalisée, par le groupe de Crestini et Saladino.³⁵ En effet, le catalyseur méthyltrioxorhénium(VII), associé à l'oxydant H_2O_2 , passe par la formation de composés mono-peroxo et bis-peroxométhylrhénium, menant au transfert d'un atome d'oxygène sur le substrat. Il s'agit donc ici d'un mécanisme concerté qui évite la formation d'espèces radicalaires. Les réactions ont eu lieu dans l'acide acétique à température ambiante, et ont mené à la formation de composés phénoliques de type guaiacol principalement, ainsi qu'à leurs produits de dégradation, notamment en acides carboxyliques.^{35,36} Il a également été montré que les mécanismes d'oxydation en conditions homogènes et hétérogènes sont différents avec ce système catalytique, et permettent de former des produits plus ou moins substitués et de structures distinctes. Les rendements en composés de fragmentation de la lignine étaient extrêmement bas, et ne dépassaient pas les 2 mmol/g pour chacune de ces méthodes d'oxydation par catalyse hétérogène.^{31,33}

Pour l'oxydation des molécules modèles de la lignine aussi, la catalyse oxydante hétérogène a été bien moins étudiée que l'homogène. Dans le groupe de Badamali,³⁷ plusieurs supports de silice sans métal greffé ont été testés en combinaison avec H_2O_2 pour optimiser des conditions de réaction d'oxydation de l'apocynol. Le mélange réactionnel a pour solvant MeCN, et est également soumis à une irradiation par microondes à 300 W. Trois produits sont issus de cette réaction, l'acétovanillone, la vanilline et le 2-méthoxybenzoquinone, avec des rendements maximaux de 18%, 5% et 23% respectivement, fortement dépendant de la structure du support utilisé.

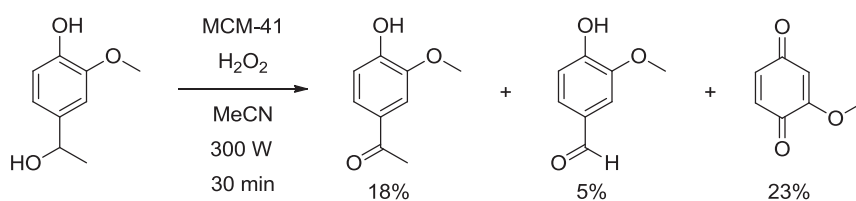


Schéma 7: Oxydation de l'apocynol par H_2O_2 en présence de silice³⁷

Le groupe de Garg³⁸ a également étudié différents systèmes catalytiques hétérogènes, et notamment différents métaux, afin de mettre au point une méthode d'oxydation par voie humide. Parmi les catalyseurs testés, celui au cuivre et cérium greffés sur du charbon actif Cu/Ce/C, a présenté les meilleurs résultats. Il a été possible d'obtenir une dégradation *quasi* totale de l'acide férulique en CO₂ et H₂O, à 120°C, sous une pression de 50 bar d'O₂.

Ces méthodes ne sont cependant pas optimales au vu des rendements obtenus relativement faibles, dans le premier exemple, et des hautes pressions d'O₂ appliquées, dans le deuxième.

III.2/ c_ L'oxydation par catalyse homogène

Le domaine de la catalyse d'oxydation en conditions homogènes est de loin celui qui a été le plus étudié pour la dépolymérisation de la lignine. En effet, les méthodes les plus largement utilisées sont celles permettant le blanchiment des pâtes à papier. A la suite de l'étape de prétraitement de la matière lignocellulosique, les pâtes à papier contiennent encore des traces de lignine (2-5%), responsables de la coloration des pâtes ainsi que du jaunissement du papier dans le temps. Il est donc important de purifier cette matière à l'aide d'oxydants sélectifs pour la dégradation de la lignine, sans altérer les liaisons osidiques de la cellulose et hémicellulose afin de conserver une bonne qualité de papier. Les composés chlorés, comme le dioxyde de chlore, sont de très bons candidats pour cette modification, et ont été extensivement employés dans le blanchiment des pâtes à papier. Cependant, l'impact de ce type de produits sur l'environnement a conduit à de nouvelles recherches dans le but de les remplacer.³⁹ D'autre part, la valorisation de la lignine par voie de catalyse oxydante passe également par sa dépolymérisation en molécules fonctionnalisées de faibles poids moléculaires. En effet, un autre objectif d'importance est celui de la synthèse de molécules qui ont conservé les fonctionnalités propres à la lignine en tant que bio-ressource.

De nombreux groupes ont ainsi élaboré des systèmes catalytiques performants et stables, réactifs uniquement sur certains types de liaisons, afin de conserver les fonctionnalités typiques de la lignine. Les résultats les plus intéressants ou illustrateurs d'une nouvelle technique sont présentés ci-dessous en fonction des types de catalyseurs utilisés. Nous ne parlerons pas de tous les types de catalyseurs qui ont été développés dans ce domaine, mais uniquement de ceux qui ont mené aux meilleurs résultats ou à une avancée dans le domaine.

Par ailleurs, pour chaque type de catalyseur nous parlerons tout d'abord des meilleurs résultats obtenus sur l'oxydation de la lignine, dont les rendements des produits de fragmentation seront indiqués en pourcentages massiques. Nous parlerons ensuite des meilleures avancées effectuées sur des molécules modèles, qui n'ont pas encore été appliquées à la dépolymérisation de la lignine. Pour ces résultats, les rendements seront indiqués en rendements molaires.

III.2/ c 1_L'oxydation enzymatique

Dans la Nature, la lignine est oxydée en CO_2 et H_2O par différentes classes de champignons, notamment les « white-rot fungi ». Des recherches ont permis de découvrir que l'enzyme responsable de cette biodégradation préférentielle de la lignine par rapport à la cellulose et hémicellulose est une peroxydase dont le site actif est composé d'un cofacteur hème. Utilisée en association avec H_2O_2 , la peroxydase ligninolytique agit préférentiellement sur les composés non-phénoliques. Ainsi, le radical formé par abstraction d'un électron du cycle aromatique d'une unité phénylpropyle engendre la synthèse de composés benzaldéhydes substitués sous l'action de cette enzyme (Schéma 8). Ceci explique la présence d'acides benzoïques lors de la dégradation de la lignine par des champignons.⁴⁰ Le principal inconvénient de cette enzyme est que, bien que très active pour la dégradation de la lignine, elle se désactive rapidement avec l'apparition de radicaux phénoliques.

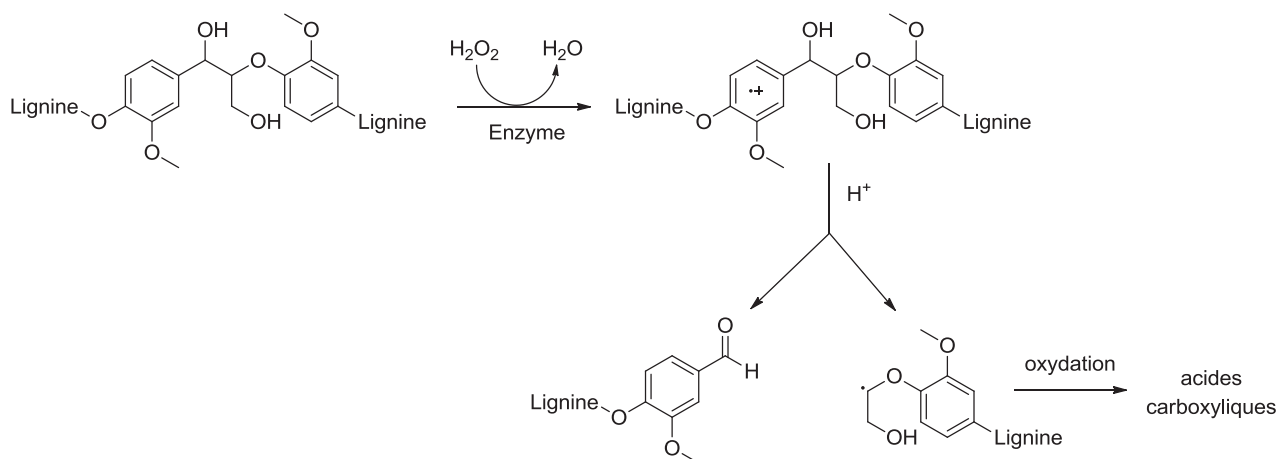


Schéma 8: Mécanisme d'oxydation de la lignine par la peroxydase ligninolytique en présence de H_2O_2 ⁴⁰

Le groupe de Crestini et Saladino⁴¹ s'est inspiré du travail de la Nature en utilisant la laccase pour la dépolymérisation de la lignine. La laccase est une enzyme qui contient très souvent quatre atomes de cuivre et permet la réduction d'oxygène en eau, ainsi que l'oxydation de systèmes phénoliques par un transfert d'électrons dans la sphère extérieure.

Ce transfert génère un radical cation qui, après une rapide déprotonation, devient un radical phénoxyle réactif. Le groupe de Sanjust⁴⁰ a quant à lui montré que ce radical provoque la dégradation de la lignine en composés dimériques ou quinones. Ces mécanismes ne permettent malheureusement pas d'obtenir les produits à haute valeur ajoutée désirés. Des tests d'immobilisation de cette enzyme ont également été réalisés dans le groupe de Crestini et Saladino⁴¹ afin d'améliorer la stabilité et l'efficacité de la laccase. Cependant, les mécanismes restent inchangés et engendrent très peu de coupures de liaisons.

La peroxydase de manganèse(II) a aussi été étudiée dans le groupe de Crestini et Saladino.⁴¹ La forte activité de cette enzyme envers l'oxydation est bien connue. L'oxydant utilisé avec cette enzyme est de nouveau H_2O_2 , activé par le groupe prosthétique de l'enzyme (protoporphyrine de fer(III), **Schéma 9**).

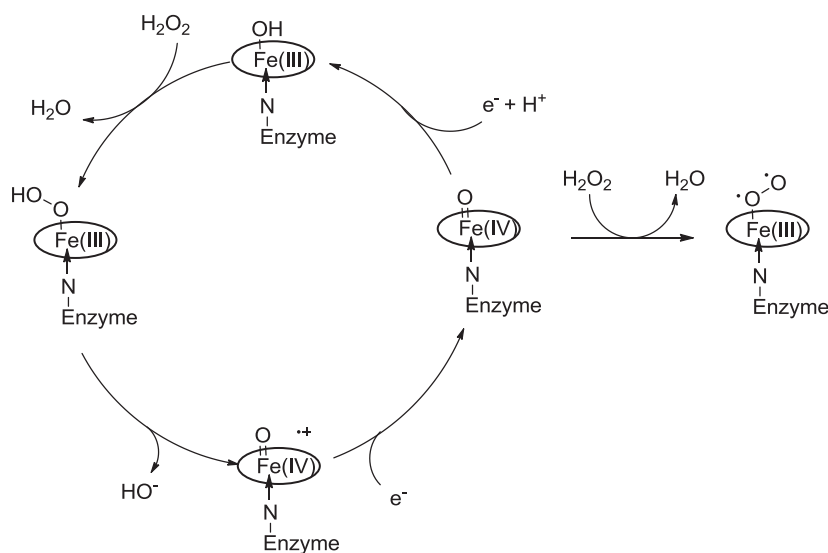


Schéma 9: Cycle catalytique du groupe prosthétique protoporphyrine de fer de la peroxydase en présence de H_2O_2 ⁴¹

Ce groupe prosthétique oxyde Mn^{2+} en Mn^{3+} , et est stabilisé par chélation d'acides carboxyliques organiques tels que les acides oxalique ou malonique. Un radical phénoxyle est généré par abstraction d'hydrogène, provoquant la dégradation du polymère. Cependant, comme dans le cas de la peroxydase ligninolytique, peu de produits de coupures de liaisons sont formés, et cette enzyme se révèle plus efficace sur des substrats de faibles poids moléculaires.^{41,40}

III.2/ c 2_ Les porphyrines et phtalocyanines

Afin d'analyser l'effet de catalyseurs organométalliques dont la structure mime celle de la peroxydase ligninolytique, des molécules de type porphyrine de fer ou de manganèse (Figure 13), réputées pour leur efficacité en oxydation ainsi que leur versatilité, ont été développées. Ces catalyseurs ont l'avantage de pouvoir être fonctionnalisés facilement, afin d'adapter leurs caractéristiques électroniques, leur stabilité et leur solubilité à la réaction dans laquelle ils seront employés. Le mécanisme de catalyse par un complexe de porphyrine de fer est très semblable à celui d'une enzyme.

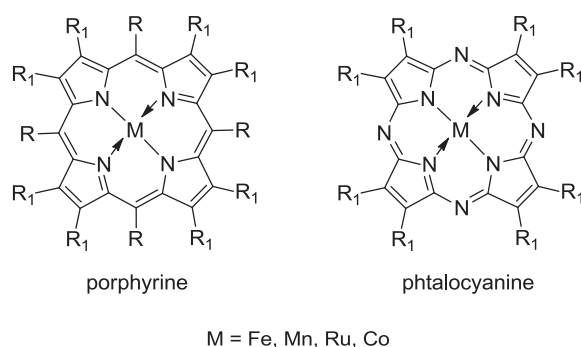


Figure 13: Structure générale d'un catalyseur de porphyrine

Les premières études datent des années 90, et ont d'abord eu pour but de retirer la lignine de la matière lignocellulosique, sans considérer la fragmentation du polymère aromatique.⁴² Des recherches ont été menées par la suite dans le but d'obtenir des produits de fragmentation à haute valeur ajoutée.

L'oxydation de l'alcool vératrylique en aldéhyde et acide carboxylique correspondants a largement été étudiée en tant que réaction modèle de dépolymérisation de la lignine. Le groupe de Ford⁴³ a pu développer un catalyseur de cobalt avec un ligand phtalocyanine tétra(sodium sulfonate) (Co(TSPc)). En association avec O₂, il permet d'obtenir sélectivement l'aldéhyde vératrylique avec un rendement de 76%, à des températures de 85°C, en milieu alcalin (Schéma 10).

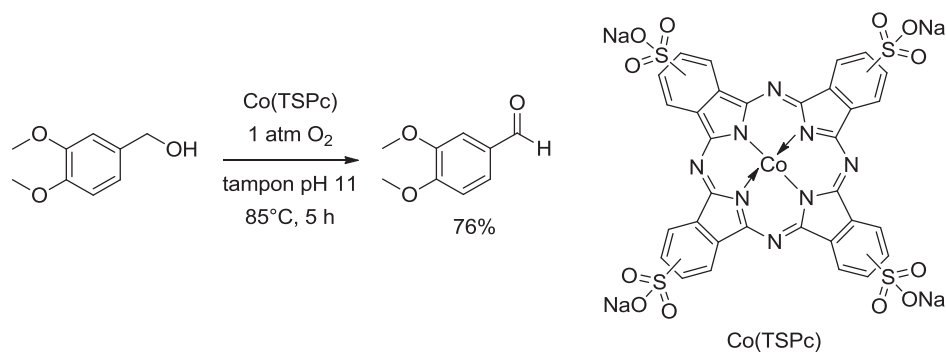


Schéma 10: Oxydation de l'alcool vératrylique par le catalyseur Co(TSPc) ⁴³

De meilleures conversions de l'alcool vératrylique ont été publiées plus tard. Le catalyseur utilisé dans le groupe de Sanjust⁴⁴ est de type hème, le 5,10,15,20-tétrakis(4-sulfonatophenyl)porphine de manganèse (MnTSPP). En coordonnant ce complexe à un support de silice à l'aide d'un lien avec une fonction imidazole, sa stabilité et son efficacité catalytique se sont trouvées nettement améliorées. La conversion a donc pu être augmentée jusqu'à 88%, en utilisant H_2O_2 à 20°C et un pH de 7 (l'influence du pH du milieu a également été démontrée). Cependant, le rendement en aldéhyde vératrylique est de 13%, ce qui peut être expliqué par la formation d'autres produits (Schéma 11).

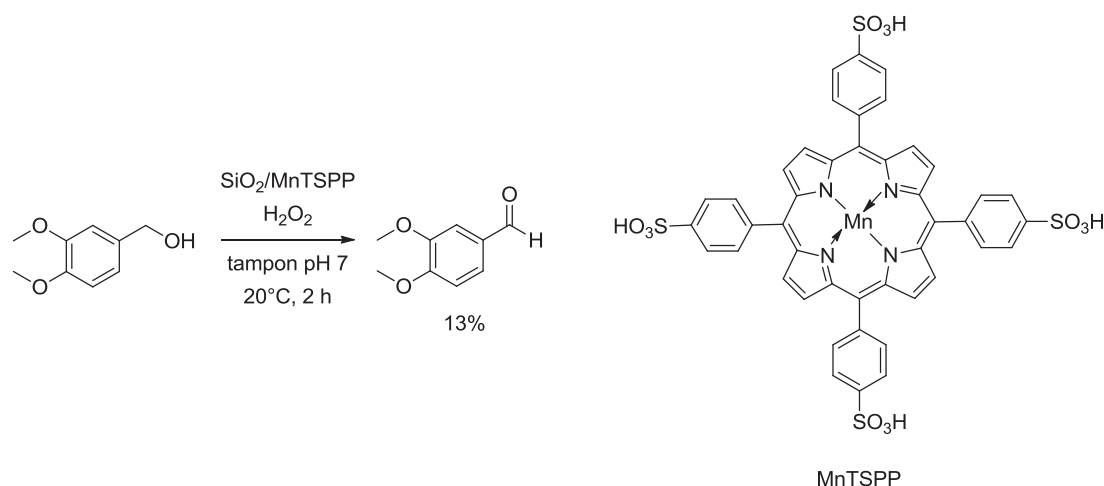


Schéma 11: Oxydation de l'alcool vératrylique par le catalyseur MnTSPP ⁴⁴

Un des points positifs de cette méthode est l'utilisation de H_2O_2 , un des meilleurs oxydants en termes de chimie « verte ». D'autre part, le fait de pouvoir stabiliser et recycler le catalyseur sans perte d'efficacité catalytique notable, en le fixant sur un support de silice, est un très gros avantage. De nombreux travaux ont également visé à optimiser la stabilité de ces complexes par l'analyse de divers supports.^{44,45,46}

Cependant, peu d'améliorations ont pu être apportées vis-à-vis du rendement en aldéhyde, ce qui peut signifier l'implication de réactions secondaires non désirées.

Les études sur la solubilisation de la lignine induite par les liquides ioniques ont également donné lieu à des recherches sur leur utilisation dans le cadre de l'oxydation de molécules modèles depuis les dix dernières années.

Les rendements obtenus grâce à la méthode développée dans le groupe de Ford⁴³ ont ainsi pu être améliorés par le groupe de Kumar et Chauhan.⁴⁵ Ici, un catalyseur de fer avec un ligand porphyrine modifié, notamment par l'ajout de plusieurs atomes de chlore, a été développé. Les groupements sulfonates se sont aussi révélés intéressants pour améliorer la réactivité des catalyseurs de porphyrine et leur solubilité dans les milieux aqueux. Ainsi, le ligand 5,10,15,20-tetrakis(2',6'-dichloro-3'-sulfonatophenyl)porphyrine ($\text{Cl}_8\text{TPPS}_4\text{Fe}$) a été testé dans cette étude, en solution dans le $[\text{bmim}][\text{PF}_6]$. Ces travaux ont été réalisés avec H_2O_2 à température ambiante. Le meilleur rendement obtenu en aldéhyde véricatrylique a été de 83%. Ces conditions de réaction induisent également la formation d'un produit secondaire de type 1,4-benzoquinone substituée en quantité non négligeable (12% pour l'expérience dont il est question) (Schéma 12).

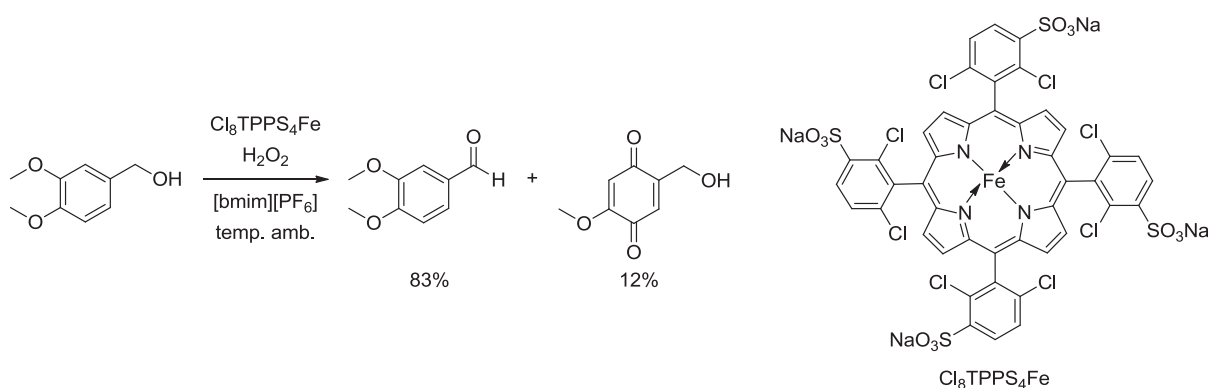


Schéma 12: Oxydation de l'alcool véricatrylique dans un LI⁴⁵

Le catalyseur utilisé en conditions homogènes permet l'obtention de très bons rendements. D'autre part, le recyclage du système catalytique, grâce à l'utilisation d'un LI non miscible avec un solvant organique, et les conditions douces employées rendent cette méthode très attractive.

III.2/ c 3_Les SALEN

Une autre catégorie de ligands largement étudiée est celle des *N,N'*-bis(salicylidène)éthane-1,2-diamines, dits SALEN (Figure 14). Il s'agit de bases de Schiff, connues dans l'époxydation d'alcènes principalement, et dont la synthèse est plus rapide et facile que celle des porphyrines. Le mécanisme d'oxydation est semblable à celui des porphyrines. Ces ligands ont notamment été testés sur la lignine avec du cobalt, en association avec O₂.

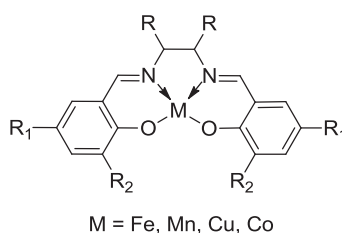


Figure 14: Structure générale d'un catalyseur SALEN

Dans les années 90, le groupe de Drago⁴⁷ utilise sur la lignine un catalyseur classique de cobalt (Co(SALEN)) dans des conditions relativement douces : 60°C, une pression d'O₂ de l'ordre de 5 bar, et du méthanol ou du toluène comme solvant. Ces réactions ont montré la formation de vanilline comme produit majoritaire, mais les rendements ne sont pas communiqués.

Le groupe de Bozell⁴⁸ a beaucoup étudié ces catalyseurs pour l'oxydation de molécules modèles de la lignine. Son travail avait pour objet la conversion sélective de l'alcool et l'aldéhyde syringyles en composé benzoquinone substitué. Des rendements de 90% et 72% respectivement ont pu être obtenus avec O₂ comme oxydant, et un catalyseur de cobalt avec un ligand SALEN. Une pyridine ((pyr)Co(SALEN)) a été ajoutée pour l'oxydation de l'alcool, et les réactions ont été réalisées à température ambiante dans le méthanol (Schéma 13). Des recherches plus orientées sur le choix du ligand axial basique du catalyseur SALEN ont également été effectuées dans ce groupe près de 20 ans plus tard.⁴⁹ Il a été montré que les catalyseurs de Co(SALEN) ont une grande aptitude à lier un atome d'oxygène pour former un complexe peroxo, et l'ajout d'un ligand basique azoté permet d'améliorer encore davantage l'affinité envers O₂. Les meilleurs rendements d'oxydation de l'alcool syringyle en benzoquinone sont néanmoins restés ceux obtenus avec l'utilisation de la pyridine comme ligand axial du catalyseur.

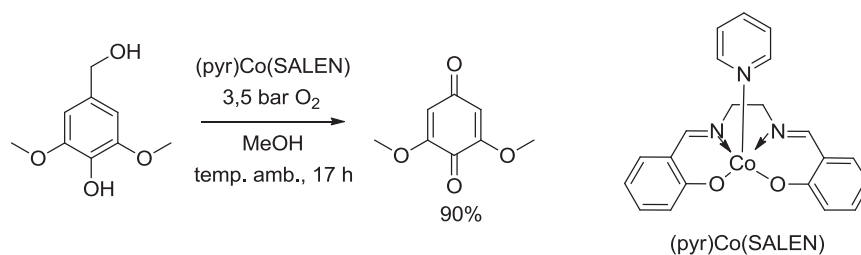


Schéma 13: Oxydation de l'alcool syringyle par le (pyr)Co(SALEN)⁴⁸

Un nouveau complexe a également été conçu par la suite, toujours dans le groupe de Bozell.⁵⁰ La modification structurelle de ce catalyseur réside en l'ajout d'un hétérocycle encombré comme substituant d'un des cycles aromatiques du SALEN classique, contenant lui-même un cyclohexyle à la place de la chaîne éthane portant les deux imines. Cette fois-ci, l'oxydation de molécules modèles dimériques de la lignine, constituées d'une unité syringyle et une unité guaiacyle liées par une liaison de type aryléther, a été étudiée. De bons rendements en benzoquinones ont pu être obtenus, de l'ordre de 80-85% en fonction du substrat (Schéma 14).

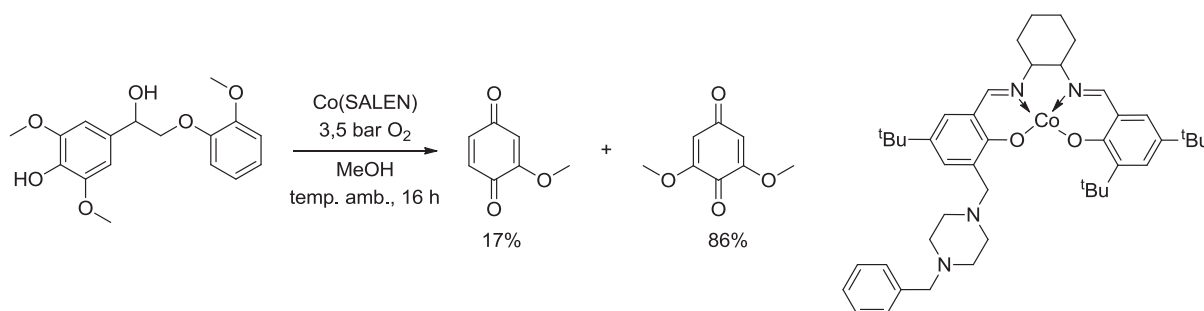


Schéma 14: Oxydation d'une molécule β-O-4 par un complexe Co(SALEN) modifié⁵⁰

Le groupe de Repo et Rieger⁵¹ a étudié un système catalytique similaire pour la conversion de l'alcool vératrylique en aldéhyde : un complexe de Co(SALEN) avec O₂ en milieu aqueux basique. Un pH élevé est en effet nécessaire pour que la réaction d'oxydation ait lieu, mais s'il est trop élevé, le catalyseur de SALEN peut se dégrader. Ainsi, les réactions menées par ce groupe ont été réalisées à pH 11 à l'aide d'ajout de NaOH, dans un solvant H₂O/dioxane 5:1 (le dioxane étant rajouté afin d'améliorer la solubilité de l'aldéhyde dans le milieu), sous une atmosphère d'O₂ à 80°C (Schéma 15). Les taux de conversion obtenus peuvent s'élever jusqu'à 80% dans les meilleures conditions. Cependant, les rendements ne sont pas renseignés.

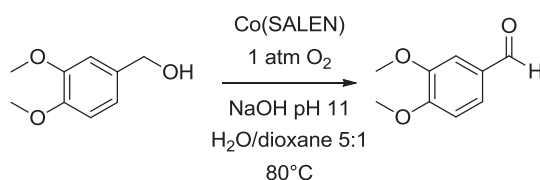


Schéma 15: Oxydation de l'alcool vératrylique par le Co(SALEN) en milieu basique⁵¹

Les SALEN ont par ailleurs été immobilisés sur des supports dans le but d'améliorer leur stabilité. Le groupe de Luque et Clark⁵² a ainsi développé un complexe de Co(SALEN) fixé sur un support de silice mésoporeux de type SBA-15, et l'a utilisé en association avec H₂O₂, dans l'acétonitrile. Une autre nouveauté testée dans ce groupe est l'utilisation de microondes permettant de réduire le temps de réaction à un maximum de 30 minutes. Les températures peuvent également monter jusqu'à 150°C au cœur du mélange réactionnel. Les taux de conversion d'apocynol sont très élevés selon les conditions utilisées, allant jusqu'à une conversion *quasi* totale. Cependant les rendements en produits d'oxydation monomériques restent très bas, avec un maximum de 15%, au profit de la formation de dimères et oligomères (**Schéma 16**).

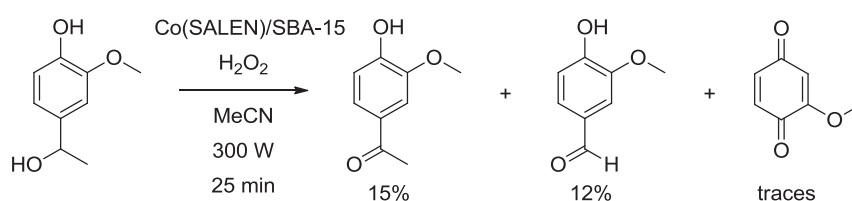


Schéma 16: Oxydation de l'apocynol par le Co(SALEN) supporté sur silice⁵²

Cette approche est similaire à celle étudiée dans le groupe de Badamali³⁷ dont nous avons parlé plus haut (**Schéma 7**). En effet, le même substrat était étudié, mais dans des conditions hétérogènes sans catalyseur métallique. Le système catalytique utilisé était H₂O₂/MCM-41, et une formation majoritaire de benzoquinone était observée. Nous pouvons ainsi constater que l'ajout d'un catalyseur fixé sur de la silice ne permet pas systématiquement d'obtenir de meilleurs rendements en produits d'oxydation. Cependant, la sélectivité varie, et il est intéressant de voir qu'avec un catalyseur supporté, nous n'obtenons plus que des traces de benzoquinone substituée, contre 23% dans le cas de l'utilisation d'un support de silice seul. Cependant, dans tous les cas les rendements restent faibles.

Le groupe de Sonar⁵³ a également tenté d'améliorer les conditions d'oxydation à l'aide de Co(SALEN), développées lors de travaux précédemment effectués dans le groupe de Repo et Rieger.⁵¹ La stratégie de ces recherches a été de synthétiser des LI dits « task specific » (LITS), i. e. modifiés de manière à être sélectifs envers un seul type de réaction et de substrat. Dans ce but, à un ligand SALEN a été greffé un hexafluorophosphate de méthylimidazolium, [mim][PF₆], sur chacun des deux cycles aromatiques, en position *para* de l'oxygène (Figure 15). La métallation de ce nouveau complexe avec du Co(II) acétate provoque la formation du catalyseur Co(III)(LI-SALEN), d'un degré d'oxydation supérieur à celui d'un complexe classique Co(SALEN). L'oxydation sélective de l'alcool vératrylique en aldéhyde correspondant a été réalisée en milieu aqueux basique (avec du carbonate de potassium, jusqu'à pH 12,5), avec un ajout de pyridine comme ligand axial du catalyseur, à 80°C et en utilisant de l'air comme source d'O₂. Un rendement de 56% en aldéhyde vératrylique a ainsi pu être obtenu. Malgré ce rendement relativement faible en comparaison de ceux obtenus par d'autres méthodes, ce catalyseur pourrait présenter des avantages si son recyclage était possible, grâce au LITS (ce qui n'a cependant pas été testé dans cette étude). D'autre part, la séparation des produits de réaction est facilitée par l'utilisation d'un milieu réactionnel biphasique, en ajoutant le liquide ionique [bmim][PF₆] non miscible avec l'eau. Cette stratégie est prometteuse pour la dépolymérisation de la lignine car un milieu réactionnel biphasique de ce genre pourrait limiter la recondensation des produits de réaction.

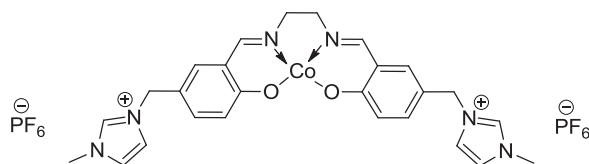


Figure 15: Structure du catalyseur Co(LI-SALEN)⁵³

III.2/ c 4_ Les complexes de Vanadium

Très récemment, les groupes de Corma et Bolm⁵⁴ se sont basés sur des études^{55,56} de complexes de vanadium pour l'oxydation de molécules modèles de la lignine, pour développer un nouveau système catalytique. Après avoir mis au point les conditions d'oxydation les plus efficaces sur des molécules modèles, elles ont été appliquées à la dépolymérisation de la lignine. Le système catalytique qui a permis d'obtenir les meilleurs résultats est un catalyseur d'hydrotalcite contenant des particules de vanadium et de cuivre (HTc-Cu-V). Les réactions ont été réalisées à 135°C pendant 40 heures, sous une pression de 10 bar d'O₂.

Dans ces conditions, une conversion de 80% de lignine a pu être observée, avec l'obtention majoritaire de dimères. Ces produits n'ont pas été analysés, mais la différence de masse molaire a été mesurée, et une analyse par RMN 2D a permis de montrer une forte diminution des liaisons principales de la lignine. Des résultats similaires ont également été obtenus avec un catalyseur combinant $V(acac)_3$ et $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$.

En ce qui concerne les études faites sur les molécules modèles, le groupe de Toste⁵⁵ a développé des complexes de vanadium, dont la structure du ligand s'inspirait de celle du SALEN (Figure 16). Plusieurs ligands basés sur la structure du SALEN avec différents substituants ont été testés dans cette étude afin de définir l'influence de chaque élément du catalyseur. Il a été montré que la sélectivité des produits formés était en effet fondamentalement dépendante de la structure du ligand du vanadium.

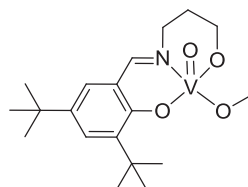


Figure 16: Catalyseur de vanadium de Toste inspiré du SALEN⁵⁵

Dans cette étude, les réactions d'oxydation ont été réalisées sur des molécules modèles de type β -O-4, en présence d'air et sous atmosphère inerte. Cette comparaison a révélé que la présence d' O_2 permettait l'amélioration de la réaction, en augmentant le taux de conversion et les rendements, mais qu'elle n'était pas nécessaire pour que la réaction se fasse. D'autre part, les produits de réaction avec et sans O_2 se sont révélés identiques. Les meilleurs rendements et conversion ont pu être obtenus avec le catalyseur représenté en Figure 16, en utilisant de l'acétate d'éthyle comme solvant, en présence d'air, avec une température de 80°C (Schéma 17). Il a ainsi été possible de couper sélectivement la liaison C-O, et de former une molécule énone inédite pour ce genre de réactions.

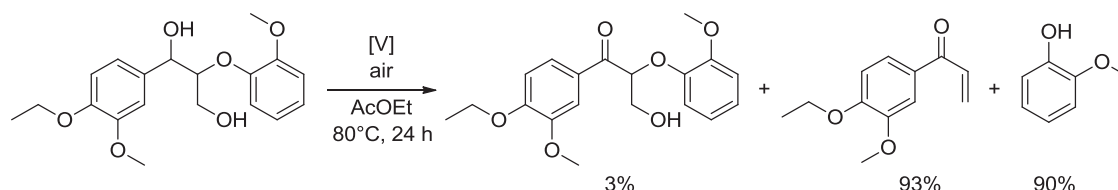


Schéma 17: Oxydation d'une molécule β -O-4 par un complexe de vanadium⁵⁵

Ce système catalytique permet l'utilisation de conditions douces et anaérobiques, ce qui peut présenter un grand avantage pour des réactions sensibles. Par ailleurs, les rendements obtenus dans ces conditions sont excellents.

Le même catalyseur a également été testé plus tard, dans le même groupe,⁵⁷ sur la dépolymérisation de différents types de lignine. En changeant le solvant pour améliorer la solubilité du polymère, il a été possible d'obtenir plusieurs molécules de faibles poids moléculaires. Les principaux composés formés dans ces conditions sont la vanilline, l'acide syringique et le syringaldéhyde, avec des rendements massiques de moins de 1% chacun.

En réponse à cette étude, le groupe de Silks et Hanson⁵⁶ s'est intéressé au complexe de vanadium $(\text{HQ})_2\text{V}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})$ (Figure 17) dont la sélectivité est différente de celle du catalyseur semblable au SALEN. En effet, celui-ci procède sélectivement à la coupure oxydante de la liaison C(alkyl)-C(phényl) d'une molécule modèle de type β -O-4 phénolique.

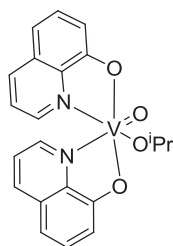


Figure 17: Catalyseur de vanadium de Silks $(\text{HQ})_2\text{V}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})$ ⁵⁶

Avec le catalyseur de Toste,⁵⁵ la coupure de la liaison éther C-O était privilégiée, tandis qu'avec le catalyseur de Silks en présence d'un additif basique, celle de la liaison C(alkyl)-C(phényl) est favorisée (Schéma 18). Une conversion totale a pu être obtenue, ainsi que de bons rendements en molécules de faibles poids moléculaires. Il est intéressant de noter que contrairement à ce que le groupe de Toste a obtenu, la présence du groupe OH phénolique est essentielle à l'obtention de produits de coupure de liaison C-C dans ces conditions.

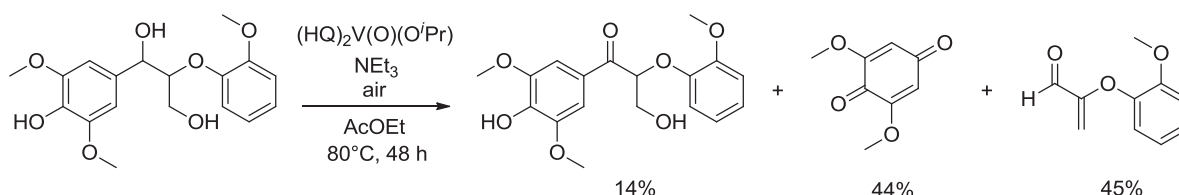


Schéma 18: Oxydation d'une molécule β -O-4 phénolique par un le $(\text{HQ})_2\text{V}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})$ ⁵⁶

Le catalyseur de la Figure 17 a également été testé plus tard pour l'oxydation de la lignine par le groupe de Toste,⁵⁷ et permet d'obtenir les mêmes résultats que lors de l'utilisation du catalyseur de Toste.

En complément de ces résultats, une autre étude a été réalisée dans le groupe de Baker et Hanson.⁵⁸ Une molécule modèle de type β -1 non phénolique a été oxydée dans des conditions similaires. La sélectivité dans ce cas est totalement différente puisqu'on ne peut observer que des traces des produits de la coupure oxydante de la liaison C-C. En effet, l'oxydation de l'alcool benzylique de l'isomère *threo* est favorisée, et donne lieu à deux molécules, dont une énone (Schéma 19). Une conversion totale est obtenue, contrairement au cas de l'oxydation de l'isomère *erythro* dans les mêmes conditions.

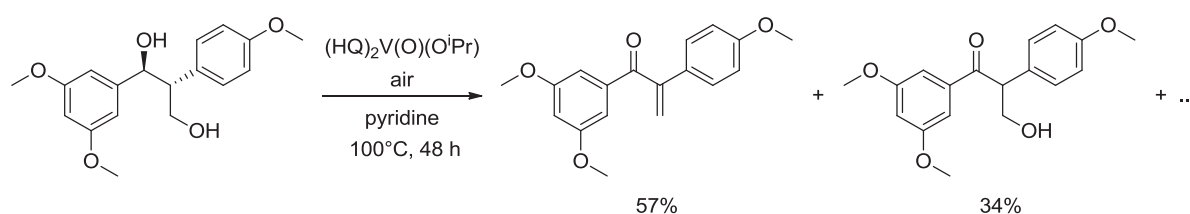


Schéma 19: Oxydation d'une molécule β -1 par le $(\text{HQ})_2\text{V}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})$ ⁵⁸

Le groupe de Ragauskas⁵⁹ a également mis au point un système catalytique à base de sel métallique en solution dans un LI pour l'oxydation d'alcools primaires. L'alcool 4-méthoxybenzylique a pu être converti en aldéhyde correspondant avec un rendement de 94% et une sélectivité de 99% (Schéma 20). Les conditions de réaction appliquées comprennent un catalyseur $\text{VO}(\text{acac})_2$ associé à du 1,4-diazobicyclo[2,2,2]octane (DABCO), en solution dans le $[\text{bmim}][\text{PF}_6]$. La réaction a été réalisée sous une atmosphère d' O_2 , à 95°C. Ces mêmes conditions de réaction ont également été appliquées à l'alcool vératrylique et permettent la formation de l'aldéhyde vératrylique avec un rendement de 76%. L'ajout d'un co-catalyseur de cuivre, et le changement de LI pour $[\text{hmim}][\text{OTf}]$, permettent de déplacer la sélectivité de la réaction de la formation de l'aldéhyde vers celle de l'acide carboxylique correspondant (Schéma 20).

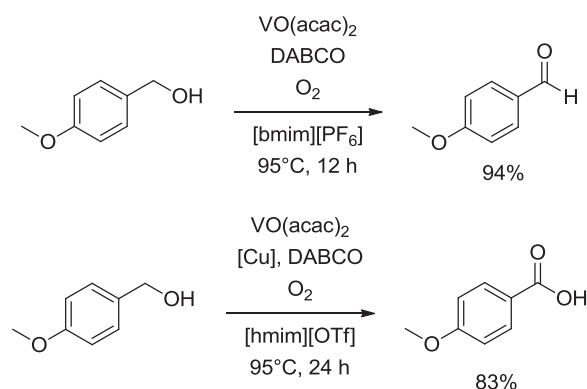


Schéma 20: Oxydation de l'alcool 4-méthoxybenzylique par un sel de vanadium⁵⁹

Le LI permet de nouveau le recyclage du système catalytique sans perte significative d'activité pendant trois cycles. Le fait de pouvoir utiliser le même système catalytique pour obtenir au choix l'aldéhyde ou l'acide carboxylique constitue le grand avantage de cette étude.

III.2/ c 5_Le TAML

Le TAML, ligand TétrAamide Macrocyclique (Figure 18), a été mis au point et amélioré pendant près de trente ans, dans le groupe de Collins.⁶⁰ Sa plus grande qualité est son efficacité, et de nombreuses modifications ont été apportées au fur et à mesure à sa structure initiale pour toujours améliorer ses capacités d'oxydation, sa stabilité et sa sélectivité.

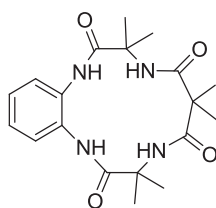


Figure 18: Ligand TAML « classique »

Ce ligand a été choisi dans cette thèse pour réaliser les réactions d'oxydation catalytique, nous lui consacrons donc le prochain chapitre. Nous détaillerons les différentes étapes de la conception de ce ligand ainsi qu'un état de l'art de ses domaines d'utilisation principaux. Ici nous ne vous présentons que les études qui ont été effectuées dans le domaine de la dépolymérisation de la lignine.

Des premiers essais d'oxydation de molécules modèles benzyliques méthoxylées ont été réalisés au sein du groupe de Collins,⁶¹ avec du TAML de fer(III) (Fe(TAML)). L'O₂ a été utilisé comme oxydant dans cette étude, et la formation d'aldéhydes correspondants a pu être observée. Les réactions ont été réalisées à 100°C, dans un solvant organique, le 1,2-dichlorobenzène. Le mécanisme d'oxydation s'est révélé être semblable à celui des enzymes dont le site actif est un hème contenant du Fe(II), contrairement à ce que laissait présager la différence d'état d'oxydation du métal. Ces travaux ayant comme but premier l'étude mécanistique de l'oxydation du catalyseur Fe(TAML), les conditions de réactions sur les molécules modèles de la lignine n'ont pas été optimisées, et les rendements en aldéhyde ne sont pas spécifiés. Cependant, il est important de noter que l'acide carboxylique correspondant à une sur-oxydation de l'aldéhyde n'a pas été observé dans ces conditions.

Dans notre groupe,⁶² le catalyseur Fe(TAML) a également été étudié pour l'oxydation de l'alcool vératrylique en aldéhyde et acide carboxylique correspondants lors de précédents travaux. Ainsi, plusieurs conditions de réaction ont pu être mises au point afin d'optimiser l'oxydation sélective de cet alcool primaire en aldéhyde ou en acide carboxylique. Dans cette étude, le complexe Fe(TAML) a été employé en combinaison avec le diacétoxy iodobenzène (DAIB) comme agent oxydant, à température ambiante. Le choix du solvant s'est avéré crucial pour la sélectivité de la réaction d'oxydation. En effet, avec de l'acétone anhydrique, l'alcool vératrylique a pu être oxydé à 98% en aldéhyde correspondant, avec un rendement de 93%, tandis que dans un mélange H₂O/acétone 1:5, l'acide vératrylique a pu être formé avec un rendement de 95%, et une conversion totale de l'alcool (**Schéma 21**). D'autres molécules modèles de la lignine ont également été oxydées dans ces conditions en permettant d'obtenir les produits d'oxydation d'alcools secondaires et de coupures de liaisons C-O aryléthers.

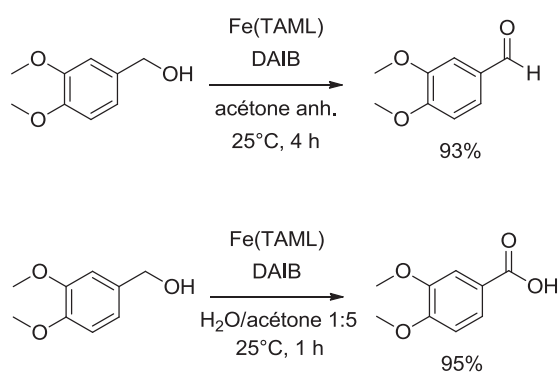


Schéma 21: Oxydation de l'alcool vératrylique par le Fe(TAML) en association avec DAIB⁶²

Le Fe(TAML) utilisé dans ces études montre donc une activité catalytique intéressante pour l'oxydation de molécules modèles de la lignine. Ce complexe n'a pas été étudié de manière extensive dans le domaine de la dépolymérisation de la lignine, malgré les résultats préliminaires prometteurs obtenus dans les études citées ci-dessus. En effet, de très bons rendements et sélectivités ont pu être obtenus à température ambiante, après de courts temps de réaction. L'avantage de l'utilisation de conditions douces de ce genre est indéniable. Ce catalyseur possède donc un fort potentiel pour l'objectif de cette thèse. Les chapitres suivants vous présenteront donc notre approche quant à son utilisation dans le domaine de la dépolymérisation de la lignine.

III.2/ c 6_Les sels de métaux

L'avantage principal des sels de métaux est leur facilité d'obtention et leur faible coût. A l'origine, ils ont été développés dans le but d'insérer un ou plusieurs atomes d'oxygène dans un composé organique.⁶³ Ils ont ainsi été initialement utilisés pour l'oxydation sélective d'hydrocarbures aromatiques et la synthèse de composés fonctionnalisés, notamment de type acides carboxyliques.

La lignine étant un polymère constitué spécifiquement d'unités aromatiques, ce type de catalyseur a également été testé dans le cadre de sa valorisation. Le groupe de Bhargava⁶⁴ a analysé différents sels métalliques afin d'établir un ordre de réactivité permettant d'optimiser les catalyseurs pour l'oxydation de la lignine. Ainsi, l'ordre suivant a été montré : $\text{Cu}^{2+} > \text{Fe}^{2+} > \text{Mn}^{2+} > \text{Ce}^{2+} > \text{Bi}^{2+} > \text{Co}^{2+} > \text{Zn}^{2+} > \text{Mg}^{2+} > \text{Ni}^{2+}$.

Nous avons choisi de présenter les quelques méthodes d'oxydation de la lignine les plus intéressantes dans le **Tableau 2**. Les produits obtenus inscrits en italique sont ceux dont le rendement n'est pas compris dans la valeur du rendement global r donné. Par ailleurs, d'autres produits que ceux indiqués ont pu être formés au cours de la réaction sans être identifiés. Nous détaillerons par la suite les méthodes qui semblent être les plus prometteuses.

Catalyseur	Agent Oxydant	Conditions de réaction	Conversion c / Rendement global r	Monomères obtenus	Référence
Na ₂ WO ₄ . 2H ₂ O	H ₂ O ₂	H ₂ O/acétone 1:1 45°C, 1 h	r=0,51%	_ Vanilline _ Acéto- vanillone _ Acide vanillique _ Guaiacol	Andrioletti, Draye ⁶⁵
CoCl ₂ .6H ₂ O	O ₂	[emim][dep] NaOH 80°C	Pas de dépolymérisa- tion	_ Aldéhydes _ Cétones	Weckhuysen ⁶⁶
Co/Mn/Zr/Br	138 bar O ₂	CH ₃ COOH/H ₂ O 180°C, 2 h	r=11%	_ Vanilline _ Acide vanillique _ Syringaldéhyde _ Acide syringique _ Phénols substitués	Partenheimer ⁶⁷
FeCl ₃ /CuSO ₄	14 bar O ₂	H ₂ O/NaOH 180°C, 10 min.	c=81%	_ Vanilline _ Syring- aldéhyde _ Cétones _ Acides carboxyliques	Lee ⁶⁸
Mn(NO ₃) ₂	84 bar air	[emim] [CF ₃ SO ₃] 100°C	c=66% r=33%	_ Vanilline _ Syring- aldéhyde _ Alcool syringique _ DMBQ* _ Alcools _ Acides carboxyliques	Bösmann, Wasserscheid ⁶⁹
CuSO ₄	25 bar O ₂	[mmim] [Me ₂ PO ₄] MIBK** 175°C, 1,5 h	c=100% r≈30%	_ Aldéhydes aromatiques	Liu ⁷⁰
A***	O ₂	[bmim][PF ₆] [bmim][MeSO ₄] 120°C	c=72%	_ Aldéhydes aromatiques	Zhu, Hosmane ⁷¹

Tableau 2: Résumé des meilleures méthodes d'oxydation de la lignine par des sels de métaux

*DMBQ = 2,6-diméthoxybenzoquinone

**MIBK = méthylisobutylcétone

***A = nanoparticules de palladium et co-catalyseur de sels de pyrididium de fer bis(dicarbollide)

Dans les groupes de Andrioletti et Draye,⁶⁵ l'effet des ultrasons sur la dépolymérisation de la lignine, en association avec H₂O₂, a été étudié. Il s'est avéré que dans les conditions utilisées, les ultrasons favorisaient la recondensation des produits d'oxydation. Les meilleurs résultats ont donc été obtenus en conditions silencieuses (Schéma 22), et malgré les faibles rendements observés en comparaison de ceux produits par l'utilisation d'O₂, il s'agit pour le moment des meilleurs de la littérature lors de l'utilisation de H₂O₂.

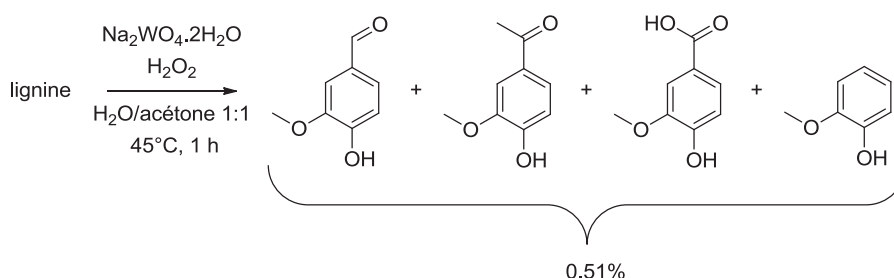


Schéma 22: Dépolymérisation de la lignine par le couple Na₂WO₄·2H₂O/H₂O₂⁶⁵

La solubilisation de la lignine lors de ces réactions peut avoir un rôle crucial. Les LI ont donc aussi été largement utilisés comme solvants en association avec des sels de métaux, comme vous pouvez le voir ci-dessus. Cette association dans la dépolymérisation de la lignine a fait l'objet d'une revue.⁷

Le groupe de Weckhuysen⁶⁶ a développé des conditions d'oxydation qui n'ont pas permis d'obtenir des produits monomériques par coupure de liaisons C-C ou C-O. Cependant, la lignine a bien été oxydée en grande partie, les alcools primaires étant convertis en aldéhydes, et les secondaires en cétones. Cette méthode est donc intéressante puisqu'elle permet de réaliser une dépolymérisation de la lignine en deux étapes, comme réalisé par exemple dans le groupe de Chiba et Loh⁷² et le groupe de Westwood⁷³ dont nous parlerons plus loin.

Dans le groupe de Bösmann et Wasserscheid,⁶⁹ des conditions de coupure oxydante dans les liquides ioniques ont pu être mises au point. Elles ont permis de dépolymériser la lignine organosolv avec un taux de conversion maximal de 66%. De plus, les produits de fragmentation se sont avérés similaires à ceux obtenus par des méthodes d'oxydation classiques : la vanilline, le syringaldéhyde, l'alcool syringyle et le DMBQ. La charge catalytique influence la proportion des produits formés, et en utilisant une charge élevée, un rendement de 12% en DMBQ a pu être obtenu (Schéma 23).

D'autre part, le changement de liquide ionique a une influence sur la structure des composés résultants de l'oxydation de la lignine : il a ainsi été possible de former d'autres alcools et acides carboxyliques, tels que le syringol et les acides vanillique et sinapynique, entre autres. Cette méthode permet donc d'obtenir de bons rendements en molécules de faibles poids moléculaires, tout en utilisant des conditions relativement douces.

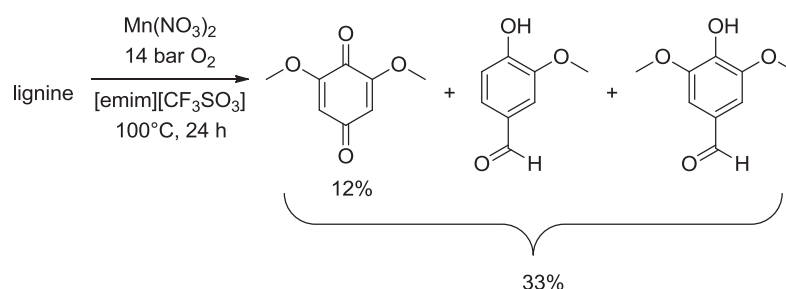


Schéma 23: Oxydation de la lignine par le $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$ dans le $[\text{emim}][\text{CF}_3\text{SO}_3]$ ⁶⁹

Le groupe de Liu,⁷⁰ quant à lui, a proposé un procédé double de réaction-séparation en réacteur, capable de séparer les produits formés lors de la réaction au fur et à mesure. Le MIBK a été choisi comme solvant de séparation pour ses propriétés physiques et chimiques : il n'est pas miscible avec les liquides ioniques, son utilisation ne diminue pas la solubilité de la lignine dans le liquide ionique et n'implique pas son transfert dans la phase de séparation, mais il solubilise les monomères issus de l'oxydation du polymère aromatique. De plus, sa pression de vapeur saturante est suffisamment basse pour en faire un bon candidat dans ces conditions de réaction, contrairement à l'acétone, qui remplit cependant tous les autres critères. Ce procédé associé aux conditions de réaction développées dans ces travaux a permis la conversion de 100% de la lignine utilisée. Un rendement global en aldéhydes aromatiques (vanilline, syringaldéhyde et *p*-hydroxybenzaldéhyde) de l'ordre de 30% a également pu être atteint (**Schéma 24**). Un autre grand avantage de cette méthode, est qu'elle permet également le recyclage du système catalytique sans modification de la réactivité. Cependant, les température et pression employées sont de nouveau plus importantes que dans les études précédentes.

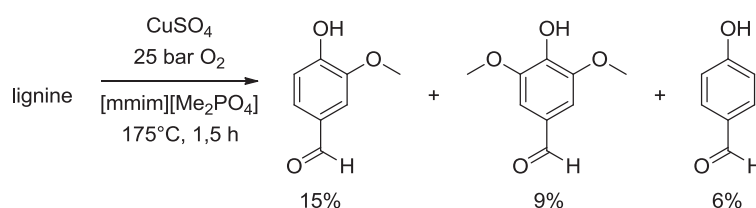


Schéma 24: Oxydation de la lignine par CuSO_4 dans $[\text{mmim}][\text{Me}_2\text{PO}_4]$ ⁷⁰

En ce qui concerne les recherches effectuées sur les molécules modèles de la lignine, peu d'études peuvent compléter l'éventail que nous avons présenté ci-dessus. L'étude réalisée dans le groupe de Chiba et Loh⁷² est cependant un exemple original d'oxydation et de valorisation de molécules de type β -O-4. La particularité de ces recherches réside en la volonté de former des liaisons amides afin d'éviter la formation de composés acides carboxyliques, et valoriser ainsi différemment les produits de fragmentation de la lignine. Pour ce faire, les chercheurs de ce groupe ont choisi de tester plusieurs catalyseurs de cuivre sous atmosphère d'O₂, dans le toluène et à 70°C, avec l'ajout d'une amine. Une première étape de réaction consiste en l'oxydation sélective de l'alcool secondaire de la molécule de type β -O-4. La deuxième étape procède par la coupure de la liaison éther C-O suivie de la formation de l'amide du côté de la cétone issue de l'oxydation de l'alcool secondaire d'une part, et de phénol issu de la coupure C-O d'autre part (**Schéma 25**).

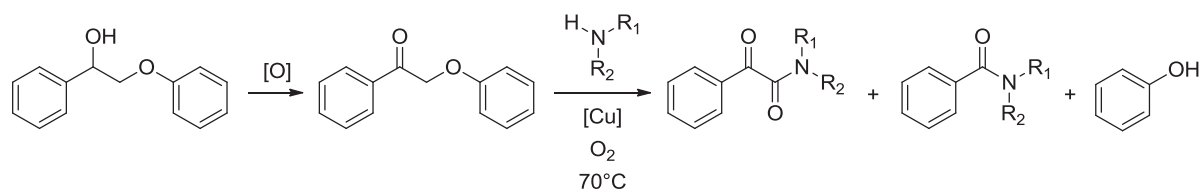


Schéma 25: Oxydation de molécules β -O-4 par formation d'une liaison amide⁷²

Ce qui nous intéresse ici sont les conditions optimisées de la deuxième étape. En utilisant un substrat contenant déjà une cétone, le meilleur résultat de la coupure oxydante de la liaison C-O a conduit à un rendement en amide de 88% et en phénol de 63%. Le catalyseur utilisé était alors de l'iodure de cuivre, CuI. De nombreux substrats ont été testés, et il est important de noter que l'ajout de groupements méthoxyles sur les deux cycles aromatiques est bien supporté pour cette méthode. Par la suite, la réaction a également été menée sur des monomères et oligomères de type β -O-4 contenant un alcool secondaire. Des conditions de réactions permettant la réalisation des deux étapes en « one-pot » ont été développées, mais pas optimisées dans cette étude.

III.2/ c 7_Autres méthodes

Le groupe de Belgsir⁷⁴ a mis au point des conditions d'électrocatalyse de la lignine Kraft sur des anodes de platine, or, nickel ou encore de cuivre, ainsi que des anodes plus complexes telles que dioxyde de plomb, et anodes stables dimensionnellement (« dimensionally stable anodes ») et dioxygène (DSA-O₂).

Ces réactions ont été réalisées en milieu légèrement alcalin, et ont permis d'obtenir des taux de conversion de la lignine de 15-17% en vanilline en majorité. Cependant, des produits de sur-oxydation de cette molécule ont également été formés : l'acide vanillique notamment, ainsi que des composés aliphatiques avec des groupements acides carboxyliques et du dioxyde de carbone. Pour éviter la formation de ce type de produits, il est important d'extraire la vanilline au fur et à mesure de sa formation.

Plus récemment, le groupe de Chen⁷⁵ a conçu une électrode de travail en fixant des particules de PbO₂ sur des nanotubes de TiO₂, le tout sur une surface de titane (Ti/TiO₂NT/PbO₂). Les conditions de réaction ont allié une température de 60°C à un courant de 60 mA, et ont permis la formation de composés constitués notamment de carbonyles, dont l'acide vanillique et la vanilline.

De manière similaire à la méthode développée par le groupe de Chiba et Loh⁷², le groupe de Westwood⁷³ a mis au point une méthode de dépolymérisation de la lignine en deux étapes successives. La première étape consiste en l'oxydation chimiosélective de l'alcool secondaire d'une liaison β -O-4 de la lignine, et la deuxième, en la coupure de la liaison C-O. Les conditions ont d'abord été optimisées sur des molécules modèles avant d'être appliquées à une lignine organosolv. La première étape se fait avec un oxydant organique, le 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ), ainsi qu'O₂, en tant que co-oxydant. La sélectivité du DDQ envers l'oxydation d'alcools benzyliques et allyliques est déjà avérée. Le catalyseur utilisé est de type organique : il s'agit du nitrite de *tert*-butyle. La réaction se fait dans le 2-méthoxyéthanol (ME), qui permet la solubilisation de cette lignine organosolv. De plus, l'ajout de 1,2-diméthoxyéthane (DME) comme co-solvant non-protique a permis d'augmenter le taux de conversion, et une température de 80°C, d'améliorer l'oxydation. Concernant l'étape de coupure de la liaison C-O, elle a été réalisée en présence d'un excès de zinc et de chlorure d'ammonium (Schéma 26). Le grand avantage de cette méthode est la rétention des groupements fonctionnels sur les produits de dégradation. En effet, dans ces conditions il est possible d'obtenir des composés phénoliques substitués par des groupements méthoxyles, ainsi par une chaîne alkylée ayant conservé la cétone formée lors de la première étape de la réaction. De plus, un rendement global de 7% en monomères a pu être obtenu dans des conditions douces.

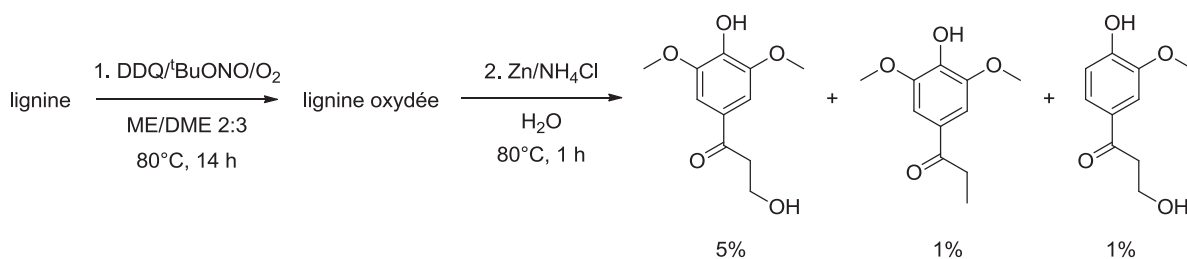


Schéma 26: Oxydation de la lignine en deux étapes en "one-pot"⁷³

Le groupe de Stahl⁷⁶ a mis au point des conditions de réaction pour la coupure de liaisons C-C et C-O d'une lignine préalablement oxydée. Ainsi, en utilisant de l'acide formique associé à du formiate de sodium dans de l'eau à 110°C, la lignine oxydée a pu être dépolymérisée. Des dérivés syringyles et guaiacyles ont notamment pu être identifiés. Un rendement global maximal de 52% en monomères de faibles poids moléculaires a été obtenu par cette méthode (Schéma 27). Il s'agit du meilleur résultat à ce jour dans le domaine de la dépolymérisation de la lignine par voie de catalyse oxydante. Cependant, cette méthode doit être réalisée après une réaction d'oxydation de la lignine pour être efficace : les tests faits sur une lignine non-oxydée ont révélé un rendement global en monomères de 7%, au lieu des 52% obtenus sur une lignine oxydée.

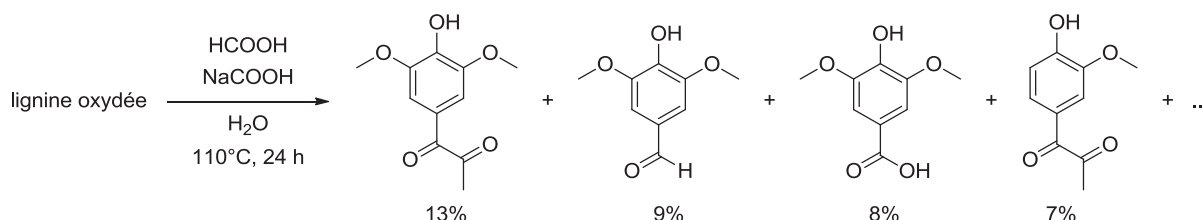


Schéma 27: Produits majoritaires de la dépolymérisation d'une lignine oxydée par HCOOH/NaCOOH⁷⁶

Concernant l'oxydation des molécules modèles, la photocatalyse a été étudiée dans le groupe de D'Auria.⁷⁷ En effet, il a pu développer une méthode d'oxydation de molécules modèles de la lignine en présence d'O₂ et d'un sensibilisant d'oxygène singulet, le rose Bengale. Les substrats choisis sont des composés possédant une liaison aryléther de type β-O-4. Les réactions se sont déroulées à 13°C, pour éviter des réarrangements thermiques, et sous une longueur d'onde UV de 300 nm, dans l'acétonitrile. Des produits benzyliques substitués par des groupes méthoxy et alkyles cétones, ainsi que des groupes hydroxyles, ont pu être obtenus avec des rendements de 10 à 55% (Schéma 28). Des tests en présence de DABCO ont également été réalisés, pour prouver qu'il s'agit bien d'un mécanisme impliquant de l'oxygène singulet. En effet, le DABCO étant un piègeur de radicaux, il s'est avéré être un inhibiteur de la réaction.

La photocatalyse est une approche intéressante pour la dépolymérisation de la lignine, et même si les rendements pourraient être optimisés, les avantages en terme de chimie « verte » sont importants.

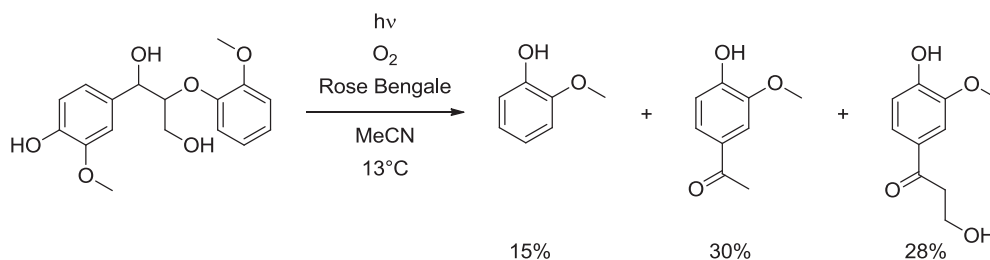


Schéma 28: Oxydation d'une molécule modèle β-O-4 par photocatalyse⁷⁷

La catalyse acide a également fait l'objet de recherches poussées dans le cadre de la dépolymérisation de la lignine. Le groupe de Beckham⁷⁸ a ainsi optimisé des conditions de réactions permettant d'obtenir des produits de fragmentation de molécules modèles de la lignine similaires à ceux obtenus lors de réactions d'oxydation classiques. Des composés de type β-O-4 ont été utilisés pour l'étude de la coupure de la liaison C-O aryléther par catalyse acide. Différents produits phénoliques et benzyliques substitués ont été formés par cette catalyse acide, avec également formation d'unités coumarane suivant les substrats. Les réactions ont été réalisées en phase aqueuse acidifiée par H₂SO₄, à 150°C. Cette étude a permis de mettre en évidence l'influence des substituants des cycles aromatiques des molécules modèles de la lignine sur le taux de conversion, ainsi que sur la distribution des produits. En effet, les groupes hydroxyles de type phénols augmentent le taux de coupure catalytique acide (de 40% à 100%), tandis que les groupes méthoxyles sur les cycles aromatiques modifient la proportion des produits formés. Les rendements varient entre 35% et 65% en fonction du substrat utilisé et du produit formé. Pour une molécule β-O-4 phénolique, une conversion de 100% a pu être obtenue en 90 minutes, avec la formation de trois produits en quantités similaires (**Schéma 29**). Les rendements donnés sur le schéma ci-dessous sont calculés en fonction de la conversion du substrat.

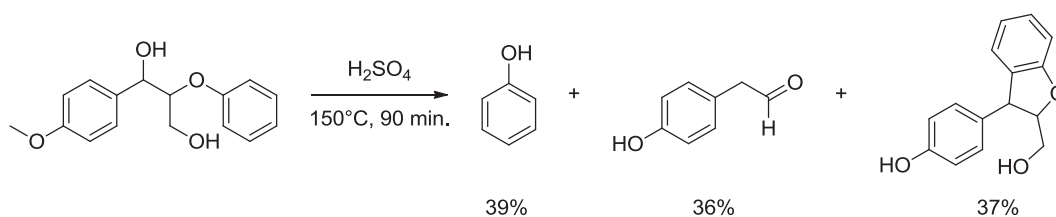


Schéma 29: Oxydation d'une molécule β-O-4 par catalyse acide⁷⁸

Les conditions de ces réactions sont drastiques, avec un pH très bas et des températures élevées. Cependant, l'absence de catalyseur est un avantage, et les rendements globaux obtenus sont corrects.

Le TEMPO ((2,2,6,6-tetraméthylpipéridin-1-yl)oxydanyle, **Figure 19**) est une espèce très connue pour l'oxydation d'alcools en industrie. Ce radical stable est souvent utilisé en association avec un catalyseur de cuivre ou de fer par exemple, et permet la conversion d'alcools en aldéhydes et acides carboxyliques correspondants, en présence d'O₂.⁷⁹

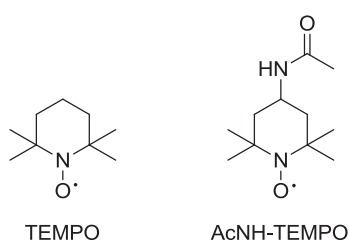


Figure 19: Structures du TEMPO et de son dérivé acétamido

Le TEMPO a été étudié dans le groupe de Baker et Hanson,⁵⁸ en association avec un sel de triflate de cuivre (CuOTf). Les substrats utilisés dans cette étude sont des molécules modèles de type β -1, oxydées dans le toluène à 100°C. Différents catalyseurs, solvants et oxydants ont été utilisés dans le but de déterminer l'influence de chacun sur la sélectivité de la réaction. L'influence de la stéréochimie du substrat a également été étudiée. Les meilleurs résultats d'oxydation de l'isomère *threo*, dans le cas du CuOTf/TEMPO, ont été obtenus avec un additif 2,6-lutidine, sous une atmosphère d'O₂ (**Schéma 30**). Une conversion totale du substrat a pu être observée, avec les aldéhydes issus de la coupure de la liaison C-C formés majoritairement. Il est intéressant de noter que la sélectivité de la réaction dans ces conditions reste inchangée dans le cas de l'isomère *erythro*.

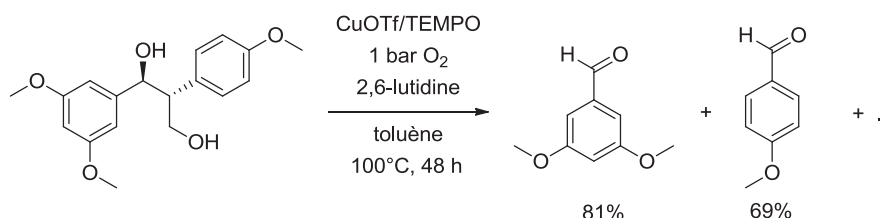


Schéma 30: Oxydation d'une molécule β -1 par un catalyseur CuOTf/TEMPO⁵⁸

Le groupe de Stahl⁸⁰ a également choisi d'utiliser le TEMPO pour mettre au point une méthode d'oxydation catalytique organique de molécules modèles de la lignine, et notamment des molécules de type β -O-4. De nombreux systèmes catalytiques ont été étudiés et comparés lors de ces travaux. Les premiers résultats n'ont pas permis d'obtenir de coupure de la liaison C-O aryléther, mais d'excellents rendements d'oxydation de l'alcool benzylique secondaire du substrat β -O-4 en cétone ont pu être obtenus. Ainsi, le système catalytique le plus performant s'est avéré être à base de 4-acétamido-TEMPO (AcNH-TEMPO **Figure 19**). Les conditions optimales combinent l'utilisation de ce composé à l'utilisation d'acide chlorhydrique et d'acide nitrique, dans un mélange de solvant H₂O/MeCN, sous une atmosphère d'O₂, à 45°C. Un rendement de 94% en cétone a ainsi pu être produit (**Schéma 31**).

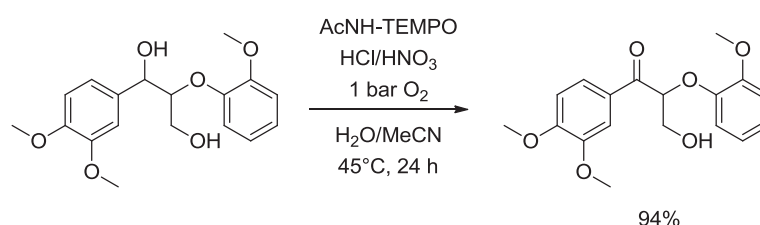


Schéma 31: Oxydation d'une molécule modèle β -O-4 par un dérivé du TEMPO⁸⁰

Dans la même étude,⁸⁰ d'autres conditions de réaction ont été mises au point pour la deuxième étape d'oxydation, qui consiste en la coupure de la liaison C-O aryléther. Ainsi, des conditions non optimisées d'oxydation en milieu aqueux alcalin (NaOH), avec H₂O₂ à 50°C, permettent déjà de couper sélectivement et de manière totale la liaison C-O (**Schéma 32**).

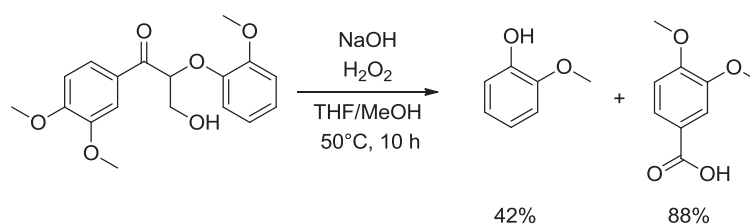


Schéma 32: Coupure de la liaison C-O aryléther d'une molécule β -O-4⁸⁰

Cette étude est complète et a pu être appliquée à la lignine. Les résultats ne sont cependant que qualitatifs, mais permettent d'observer une réelle modification de la structure de la lignine, de même que la formation de certains monomères et oligomères.

Les LI ont également été testés en tant que catalyseurs et solvants dans certaines études. Dans le groupe de Fu et Lu⁸¹ notamment, ils ont été associés aux microondes, pour l'oxydation de composés tels que le guaiacol, ou l'éther benzyl phénylique. Une étude détaillée a été réalisée dans ce groupe afin de corrélérer l'acidité des liquides ioniques à leur activité catalytique, ainsi que l'influence des microondes. Les meilleurs résultats ont été obtenus en utilisant le [bmim][HSO₄] et une quantité catalytique d'eau, à 180°C, avec une irradiation microondes de 15 W. La coupure de liaison C-O est catalysée par la présence d'une certaine proportion d'eau dans le mélange réactionnel, mais une trop grande quantité influence négativement la réaction. D'autre part, les microondes apportent une grande amélioration de la sélectivité et de la vitesse de réaction, en comparaison avec un système de chauffage classique. Ainsi, le taux de conversion de l'éther benzyl phénylique après 10 minutes est de 83%, avec un rendement en phénol de 35%, tandis que le guaiacol a pu être converti avec un taux de 66% et un rendement de 31% en catéchol (Schéma 33). Dans ces travaux, il a également été possible de recycler le liquide ionique jusqu'à cinq fois sans perte notable de réactivité.

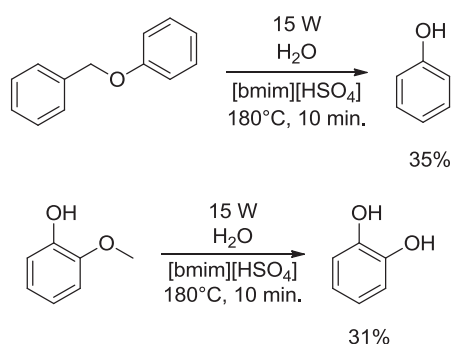


Schéma 33: Oxydation de molécules modèles par les microondes dans un LI⁸¹

III.3/ Conclusion

Nous avons pu voir dans ce chapitre de nombreuses méthodes de valorisation de la lignine. Concernant le domaine d'intérêt de cette thèse, la dépolymérisation de la lignine par voie de catalyse oxydante, les meilleurs résultats ont été obtenus dans le groupe de Stahl,⁷⁶ avec des rendements de 52% en molécules de faibles poids moléculaires. Il s'agit d'une méthode en deux étapes : il semblerait donc qu'une « pré-oxydation » de la lignine améliore considérablement les résultats de la seconde étape de coupure oxydante. Cette observation est par ailleurs confirmée par les résultats d'oxydation des molécules modèles, pour lesquels nous avons également pu constater que les méthodes en deux étapes sont particulièrement prometteuses.^{72,80}

En ce qui concerne les produits de dépolymérisation de la lignine, ils sont pour beaucoup déjà utilisés dans différents domaines, et produits par divers procédés chimiques industriels. Cependant, le seul exemple de molécule actuellement produite industriellement par la dépolymérisation de la lignine est la vanilline, avec un rendement de 5-10% selon le type de lignine utilisé. En effet, 15% de la production mondiale de vanilline est issue de procédés de dépolymérisation de la lignine.¹⁶ C'est Borregaard, deuxième producteur mondial de vanilline, qui utilise cette méthode, et les principaux clients sont des usines européennes. Les 85% du marché restant sont issus de procédés industriels partant du guaiacol ou de l'isoeugénol, et moins de 5% du marché mondial de la vanilline utilise l'extraction de ce composé de la graine de vanille.

La vanilline est un composé couramment utilisé dans les domaines de la chimie agroalimentaire et des cosmétiques, mais également dans les polymères,⁸² et en tant qu'intermédiaire dans l'industrie pharmaceutique.^{68,83} Il a en effet été démontré que la vanilline et certains de ses dérivés, comme l'alcool vanillique, possèdent de nombreuses propriétés médicinales très intéressantes, telles que des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires et même anti-cancéreuses.⁸⁴ De par sa structure aromatique substituée, la vanilline est également un précurseur de la L-Dopa, entre autres molécules biologiquement actives.

Le syringaldéhyde quant à lui montre une structure et des propriétés chimiques relativement proches de celles de la vanilline. Il se révèle très prometteur dans la chimie pharmaceutique, pour la synthèse d'agents anti-cancéreux notamment,⁶⁸ tout comme le DMBQ.⁶⁹

L'acide succinique est également un composé valorisable dans différents domaines.⁸⁵ Il peut en effet entrer dans la synthèse de solvants comme le THF, la γ -butyrolactone, ou encore le 1,4-butanediol. D'autre part, l'acide succinique possède une structure pouvant être valorisée dans le domaine de la bioraffinerie, de par sa courte chaîne de carbones.

En ce qui concerne les produits de dépolymérisation de la lignine par voie de catalyse réductrice, ils sont également valorisés dans plusieurs domaines. Les phénols alkylés par exemple, peuvent être utilisés comme pesticides, détergents ou comme additifs dans les essences. Ils ont également un potentiel non négligeable dans le domaine de la chimie des polymères, notamment dans les résines phénoliques.²⁶ Comme nous l'avons vu, des solvants sont également obtenus par la réduction de la lignine, tels que les BTX, qui peuvent être substitués *via* d'autres synthèses, ou utilisés tels quels.

IV. CONCEPTION DE NOUVEAUX CATALYSEURS DE TAML

AU LABORATOIRE

Nous avons pu voir dans le chapitre précédent les différentes méthodes déjà développées dans le domaine de la dépolymérisation de la lignine par voie de catalyse oxydante. L'approche que nous avons choisie pour ce travail de thèse repose sur les conditions d'oxydation développées précédemment dans notre laboratoire.⁶² Ainsi, nous avons voulu concevoir un complexe métallique avec un ligand TAML modifié pouvant être greffé sur un support. Un système catalytique de ce genre aurait l'efficacité catalytique du TAML, une stabilité améliorée par la fixation au support et une possibilité d'être recyclé.

Dans ce chapitre, nous allons tout d'abord voir l'évolution de la structure du ligand TAML au cours du temps, et son utilisation dans les réactions d'oxydation. Nous verrons ensuite comment nous avons pu modifier la structure de ce ligand pour pouvoir en faire un catalyseur utilisable dans des conditions hétérogènes.

IV.1/ Etat de l'art sur le TAML

IV.1/ a_ Evolution de la structure des TAML

Dès la fin des années 80,⁶⁰ les recherches menées dans le groupe de Collins avaient pour but d'une part d'améliorer la résistance des catalyseurs d'oxydation, et d'autre part, de concevoir un complexe spécifiquement compatible avec le peroxyde d'hydrogène. En effet, la chimie « verte » est vite devenue un objectif des travaux de Collins. De par leur disponibilité et leur coût modéré, O_2 et H_2O_2 sont considérés comme des agents oxydants de choix dans ce domaine. De plus, H_2O_2 présente le grand avantage de se décomposer en produits non toxiques lors de sa dégradation.

Le ligand TAML a été conçu de façon à ne contenir que des éléments biochimiques (C, H, N, O).⁶⁰ D'autre part, la stratégie utilisée pour arriver à un ligand permettant une grande efficacité en oxydation était qu'il soit capable de stabiliser de hauts degrés d'oxydation des métaux de transition. Leur structure est basée sur une approche biomimétique, et plus particulièrement, sur les enzymes peroxydases. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les peroxydases sont des catalyseurs d'oxydation très intéressants, et de nombreux composés chimiques, tels que les porphyrines, présentent des structure et réactivité basées sur celles des peroxydases.

Le groupe de Collins s'est basé sur les propriétés intéressantes des ligands SALEN et porphyrine pour la conception du squelette du TAML. Après avoir montré qu'un cycle tétraamide était plus résistant à l'oxydation et à l'hydrolyse qu'un ligand tétradenté acyclique tétraamide, le premier TAML a été synthétisé (Figure 20).

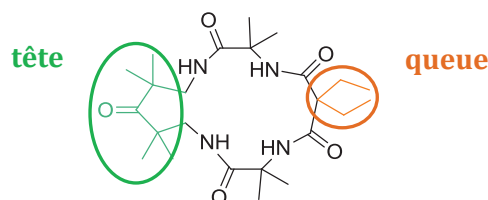


Figure 20 : Structure du premier ligand TAML, conçu en 1987⁶⁰

La résistance du nouveau ligand devait être de deux natures distinctes : résistance à des conditions d'oxydation d'une part, et stabilité dans des milieux aqueux d'autre part. Ainsi, au fur et à mesure des années, de nombreuses modifications de structure ont été réalisées afin de renforcer ces deux paramètres.⁶⁰

Un des premiers squelettes à s'être révélés particulièrement fiables était constitué d'un cycle aromatique substitué par deux atomes de chlore en tête, et deux chaînes éthyles en queue (Figure 21).⁸⁶

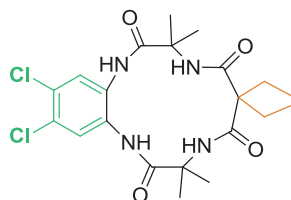


Figure 21 : Structure du TAML de première génération

Il a ainsi constitué une base solide pour d'autres modifications. Tous les ligands TAML qui présentent cette structure générale font partie de la première génération. La synthèse du ligand TAML avec un cycle non substitué en tête et deux groupes méthyles en queue, dont nous reparlerons plus loin, est présentée comme exemple dans le Schéma 34 (les rendements obtenus lors de la réalisation de cette synthèse pour ce projet sont présentés dans la partie expérimentale).⁸⁷

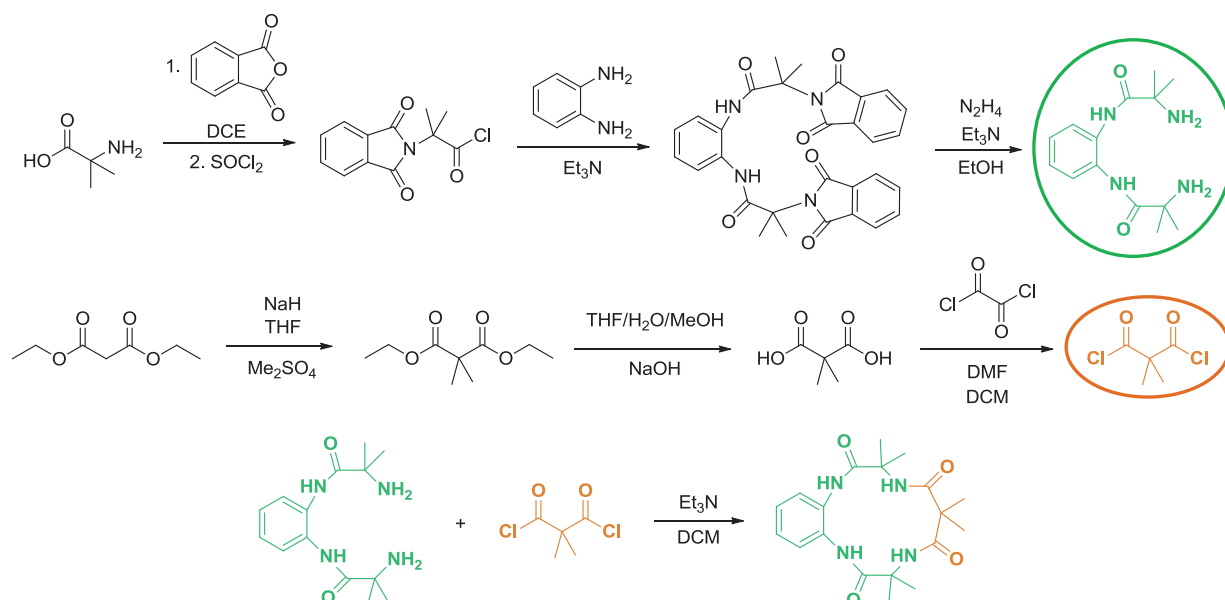


Schéma 34: Synthèse d'un TAML de première génération⁸⁷

Les complexes métalliques ont ensuite été testés dans des conditions d'oxydation poussées pour analyser leur stabilité. La caractérisation des produits de dégradation a permis de déterminer le site vulnérable à l'oxydation.⁸⁶ Le premier métal testé dans ce but a été le manganèse.⁸⁸ Etant présent dans certaines enzymes ayant un rôle de catalyseur de réaction rédox, ce métal respecte les principes fondamentaux de la chimie « verte ». Les premiers essais ont été réalisés en association avec le *tert*-butyl hydroperoxyde (TBHP). Ils ont permis d'isoler une espèce oxydée Mn(V)-oxo, relativement rare de par son état d'oxydation élevé. En voyant que cette espèce était suffisamment stable pour être isolée, le groupe de Collins a décidé d'utiliser le fer dans la suite de ses travaux, le complexe de fer devant être plus actif en catalyse.

Le fer est un élément présent et bénéfique dans les systèmes biologiques, et représente un métal particulièrement adéquat pour l'oxydation dans le respect de l'environnement. Dans un catalyseur Fe(TAML), le fer est pentacoordiné et présente un degré d'oxydation +3. Le complexe est chargé négativement et est représenté en présence d'un contre-cation monochargé (Figure 22).⁸⁹

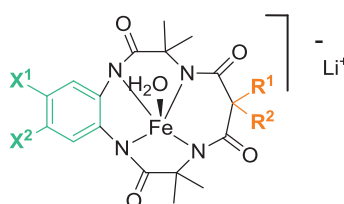


Figure 22 : Structure générale d'un catalyseur Fe(TAML) de première génération

Afin d'identifier la structure du ligand de manière plus claire, pour la suite de ce manuscrit nous n'indiquerons pas le contre-ion présent, et utiliserons le système de dénomination suivant : $\text{Fe}(\text{X}^1\text{X}^2\text{-TAML-R}^1\text{R}^2)$. Par exemple, s'il y a deux atomes de chlore sur le cycle aromatique de tête, et deux chaînes éthyles en queue, le catalyseur sera noté $\text{Fe}(\text{Cl}_2\text{-TAML-Et}_2)$. Dans le cas de remarques portant sur toute la gamme des catalyseurs de fer en général, nous noterons simplement $\text{Fe}(\text{TAML})$.

Les modifications des parties tête et queue des ligands de première génération, toujours dans le but d'améliorer leur stabilité, ont par la suite donné lieu à des changements structuraux du squelette initial du ligand TAML. Ces changements ont amené à la conception de quatre autres générations de ligands (Figure 23).

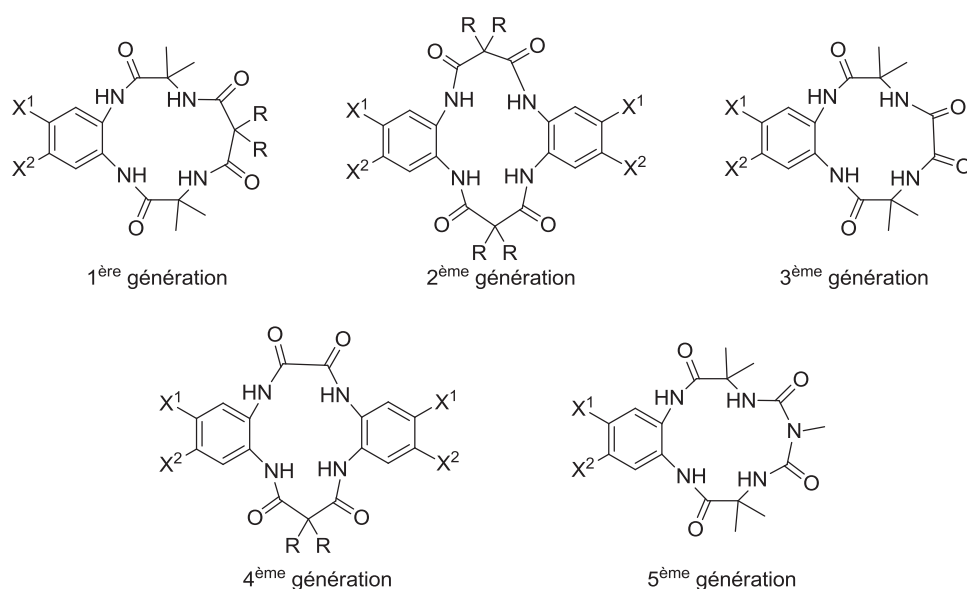


Figure 23: Structure des ligands TAML des cinq générations existantes

Les deuxième et troisième générations de TAML n'ont pas été beaucoup utilisées comme catalyseurs. Ils ont principalement servi d'étapes intermédiaires pour la synthèse de la quatrième génération de ligands. Ainsi, cette quatrième génération est souvent nommée « deuxième » génération, puisque c'est la deuxième à avoir fait l'objet de recherches avancées dans le domaine de l'oxydation. Dans la suite de ce manuscrit, nous nommerons donc également la quatrième génération de TAML « deuxième génération » afin d'être en accord avec la terminologie utilisée dans les publications, et la noterons TAML₂.

Ces nouveaux complexes ont également été conçus dans le groupe de Collins,⁹⁰ et sont caractérisés par la présence de deux cycles aromatiques et d'un pont oxamide. La géométrie de ces nouveaux catalyseurs est différente : les Fe(TAML) de la première génération montraient une géométrie planaire, tandis que ceux de la deuxième présentent une géométrie pyramide carrée classique.⁹¹ L'augmentation du caractère acide de Lewis de ces derniers ligands provoque également la formation de dimères dans le cas de cycles aromatiques substitués par deux atomes de chlore. En effet, des liaisons hydrogène s'établissent alors entre les protons de la molécule d'eau du ligand axial et les atomes d'oxygène du motif oxamide.

Une autre modification importante apportée aux ligands TAML de première génération a été de remplacer la partie $(CO)_2CR_2$ de queue par $(CO)_2NMe$, qui a amené à la création de la cinquième génération de TAML, notée ici TAML5 (Figure 24). Ces nouveaux ligands contenant une structure biuret substituée ont été synthétisés dans le groupe de Sen Gupta⁹² il y a quelques années.

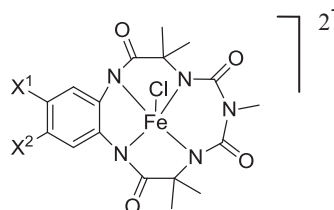


Figure 24 : Structure des TAML5

Le but de la conception de ce complexe était d'obtenir d'aussi bonnes propriétés que celles du ligand X^1X^2 -TAML- F_2 , tout en évitant la toxicité résultante par la présence de fluor dans le milieu réactionnel. Les catalyseurs TAML5 sont par définition les plus récents, et ont beaucoup été étudiés dans l'oxydation en conditions hétérogènes.

IV.1/ b_ Stabilité des Fe(TAML)

Chacune des modifications structurelles apportées aux TAML de première génération, de même que les autres générations de ligands, a été réalisée dans le but d'améliorer la stabilité du catalyseur. Plusieurs mécanismes de dégradation des complexes Fe(TAML) ont pu être mis au jour et traités par ces modifications.

Le groupe de Collins a notamment pu proposer un mécanisme de démétallation du $Fe(Cl_2$ -TAML- Et_2) (Schéma 35).⁸⁹ En effet, l'oxydation du catalyseur par un peroxyde, tel que H_2O_2 ou TBHP, peut provoquer la formation d'un radical par abstraction d'un atome d'hydrogène dans la partie queue du ligand.

Un réarrangement du composé peut ensuite conduire à l'ouverture du macrocycle et à la démétallation du complexe. Après une étape d'hydrolyse, un produit contenant un motif hydantoïne peut être formé.

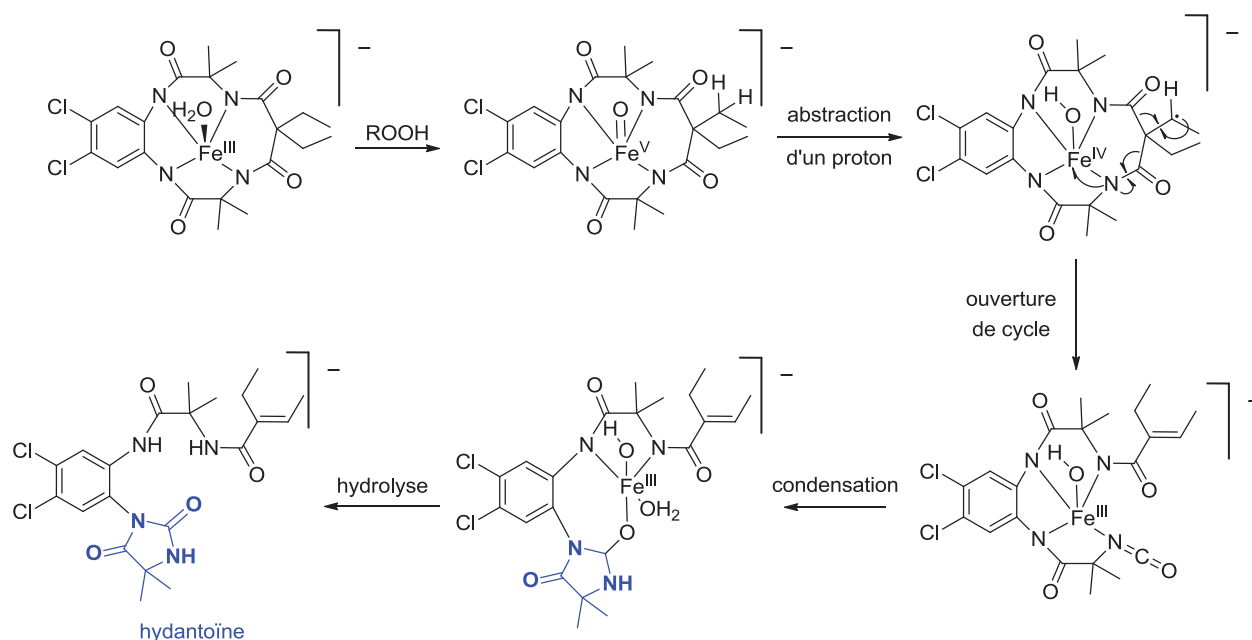


Schéma 35: Mécanisme de démétallation du catalyseur $\text{Fe}(\text{Cl}_2\text{-TAML-Et}_2)$ ⁸⁹

L'étude de cette réaction a permis de conclure sur la vulnérabilité du groupe de queue du ligand TAML. Des modifications ont donc été réalisées sur cette partie du ligand. Le remplacement des deux chaînes éthyles initiales par deux chaînes méthyles a provoqué une amélioration drastique de la stabilité. D'autres groupes ont également été testés pour renforcer le ligand : cyclobutane, cyclopropane, deux atomes de fluor.⁶⁰

La partie tête a quant à elle été modifiée dans le but d'améliorer la solubilité du catalyseur final, de même que les interactions avec d'autres composés. Ainsi, l'ajout d'un groupement anionique tel que CO_2^- permet de favoriser des interactions électrostatiques avec un substrat plutôt qu'un autre, ou avec un support par exemple. Une longue chaîne hydrophobe a également été insérée comme substituant du cycle aromatique dans le but de former des micelles.⁶⁰ Il a également pu être montré que le changement de substituants en position tête permet de modifier la réactivité du $\text{Fe}(\text{TAML})$. Des groupes électroattracteurs tels que NO_2 , Cl ou CO_2Et , se sont avérés augmenter le pouvoir oxydant du catalyseur.⁹³ La résistance à la démétallation est également améliorée par ces substituants.

Un autre axe de recherche concerne une limite que beaucoup de catalyseurs possèdent : il s'agit de leur instabilité en milieu aqueux en fonction du pH. En effet, la démétallation des complexes métalliques en général en milieu acide est particulièrement connue. Le groupe de Collins a su développer un ensemble de catalyseurs robustes en milieu aqueux, et suffisamment résistants à l'hydrolyse dans une gamme de pH allant de 1 à 13, à température ambiante, pour réaliser des réactions d'oxydation. En effet, l'étude du mécanisme d'hydrolyse acide du catalyseur⁹⁴ a permis de mieux comprendre sa réactivité. Il s'agit d'un mécanisme induit par la protonation d'une liaison N-Fe, les liaisons N-H étant plus fortes que les liaisons N-Fe. Il a également été montré que lorsqu'une des quatre liaisons N-Fe se rompt, le complexe initialement planaire subit une distortion qui favorise largement la rupture des trois autres liaisons N-Fe. Ainsi, les groupes en queue du ligand se sont avérés être des sites de protonation périphérique, et l'insertion de groupes à caractère électroattracteur (F au lieu de Me par exemple) a permis de diminuer le taux d'hydrolyse à pH acide. Des complexes qui subissaient une démétallation à un pH de 3-4 (comme Fe(TAML-Me₂) par exemple) ont donc pu devenir stables jusqu'à un pH 1 (comme Fe(Cl₂-TAML-F₂)). Néanmoins, la plupart des réactions d'oxydation ont été effectuées dans une gamme de pH alcalins relativement restreinte : entre 9 et 12 en général, en ce qui concerne la première génération de TAML.⁹³

De plus, il a été montré dans de nombreux travaux que la nature des ions présents dans le milieu avaient également une grande influence sur la stabilité des TAML de fer.⁹⁵ Les ions phosphates notamment se sont révélés capables de démétaller le complexe Fe(TAML-Me₂), même dans une solution tampon à pH 7-8. Les substituants de queue ont une grande influence sur cette réaction puisqu'aucune démétallation des complexes n'a lieu avec un groupe cyclopropyle ou deux atomes de F en queue dans les mêmes conditions. Un mécanisme a pu être proposé dans le groupe de Ryabov et Collins⁹⁵ (Schéma 36). L'espèce H₂PO₄⁻ semble jouer le rôle d'acide de Brønsted et provoquer un mécanisme similaire à celui induit à pH bas par les ions H⁺. Cependant, cette réaction de dégradation est souvent négligée en raison de sa cinétique plutôt lente, en comparaison de celle de l'oxydation par le Fe(TAML).

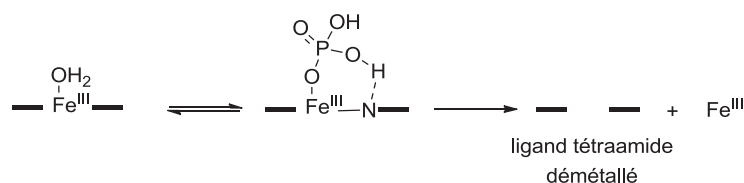


Schéma 36 : Démétallation du catalyseur Fe(TAML) induite par H₃PO₄⁹⁵

Un comportement similaire a pu être observé lors de l'utilisation de composés acides, tels que les acides acétique et malonique. Ils peuvent en effet impliquer une protonation de la liaison N-Fe, surtout lorsque le pH de la réaction est bas. L'acide nicotinique, en revanche, ne conduit pas à la démétallation du catalyseur. Pour que cette réaction de dégradation ait lieu, l'espèce en jeu doit posséder un caractère acide de Brønsted et une structure qui permette la formation d'un cycle à 6 avec l'atome de fer. Sans ces conditions, la coordination avec le catalyseur peut avoir lieu sans provoquer de transfert de proton, ni de rupture des liaisons N-Fe.⁹⁵ Ainsi, même si les complexes Fe(TAML) peuvent être utilisés en milieu aqueux, il est nécessaire d'être vigilant quant à la nature des solutions tampons utilisées.

En ce qui concerne les complexes Fe(TAML₂),⁹¹ il est intéressant de voir qu'ils présentent de moins bonnes stabilités en milieu aqueux que les catalyseurs de la première génération. La présence de deux cycles aromatiques augmente de manière drastique la rigidité du complexe, et il est possible que la chélation du ligand en soit moins forte.⁹⁶ Cette rigidité ajoutée à une géométrie non planaire favorise les réactions de démétallation et d'hydrolyse de ces catalyseurs. Cependant, de la même manière que pour les catalyseurs de première génération, en substituant les cycles aromatiques par des groupes nitro, la stabilité peut être améliorée.⁹⁷ Cette modification permet d'autre part d'augmenter particulièrement l'efficacité des catalyseurs en oxydation, ce qui est cohérent avec les informations obtenues lors de la modification des substituants du cycle de tête des ligands de la première génération.

Les Fe(TAML₅) quant à eux, se sont avérés particulièrement résistants et efficaces en conditions d'oxydation.⁹² Des tests réalisés à des pH très bas ont révélé que la modification structurelle de cette génération permettait l'amélioration de la stabilité en milieu acide. D'autre part, une diminution presque totale de la démétallation induite par la présence d'ions phosphates était également observée. Cette résistance est expliquée par la présence d'un atome supplémentaire d'azote non lié au fer. En effet, la paire d'électrons libres de cet azote est disponible, ce qui confère un caractère relativement basique à cet atome. Le proton responsable de la démétallation en présence d'acide de Brønsted est alors davantage attiré par cet azote, protégeant ainsi les liaisons N-Fe.

IV.1/ c_ Réactivité et toxicité des Fe(TAML)

Nous allons maintenant aborder la question de la réactivité des catalyseurs Fe(TAML) des différentes générations. Le TAML est un composé qui représente parfaitement les peroxydases, et réagit de la même manière.⁹⁸ Le cycle catalytique général du Fe(TAML) en présence d'espèce peroxyde est représenté dans le **Schéma 37**. Nous pouvons voir que l'espèce active est un complexe Fe(V)-oxo. Ce composé a été difficile à isoler et caractériser, mais plusieurs publications ont pu être écrites récemment sur cet intermédiaire clef d'oxydation.^{99,100}

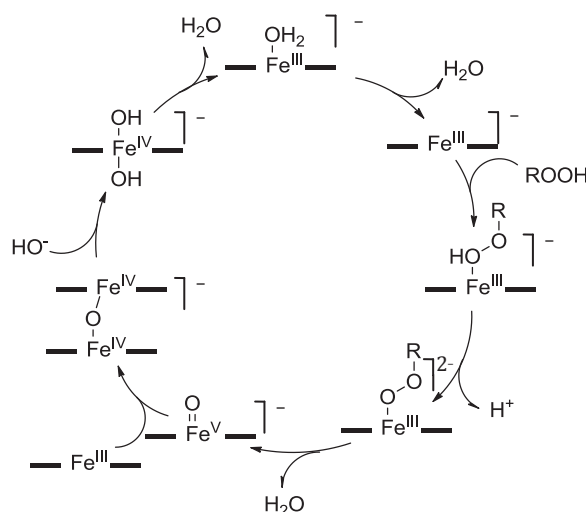


Schéma 37: Cycle catalytique possible du Fe(TAML) en présence d'espèces peroxydes⁹⁸

Par ailleurs, le pH s'est avéré jouer un rôle important dans la formation de différentes espèces intermédiaires du catalyseur Fe(TAML).^{101,102} En effet, à $\text{pH} > 12$, l'espèce Fe(IV)-oxo monomérique est formée, tandis qu'à $\text{pH} < 10$, c'est l'espèce dimérique avec un pont μ -oxo qui est favorisée (**Schéma 38**). D'autres dimères, notamment Fe(III)Fe(IV), peuvent également entrer dans le cycle catalytique du Fe(TAML), en fonction des conditions de réaction (solvant, pH, oxydant).⁹¹ Ainsi, la réactivité même du catalyseur est influencée par l'alcalinité du milieu réactionnel.

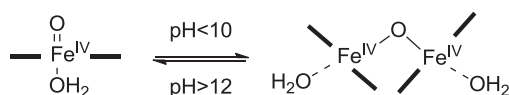


Schéma 38: Dépendance de la formation d'espèces dimériques en fonction du pH¹⁰²

Pour pouvoir comparer l'activité catalytique des différents complexes Fe(TAML), c'est la réaction de dégradation du colorant Orange II (Figure 25) qui a été choisie.¹⁰³ Le pH physiologique a été préféré pour cette réaction de type traitement de l'eau. Pour des catalyseurs sans substituant sur les cycles aromatiques, il a été montré que le Fe(TAML5) présentait une cinétique de réaction trois fois supérieure à celle du Fe(TAML) de première génération. Avec un groupe nitro comme substituant du cycle aromatique, ce complexe biuret a une réactivité près de dix fois supérieure à celle du catalyseur de première génération. Cependant, il est intéressant de noter que les Fe(TAML2) ont eux une réactivité encore bien meilleure à pH neutre : une valeur trente sept fois plus importante que celle du premier Fe(TAML) peut être obtenue avec un substituant nitro sur chaque cycle du TAML2.⁹⁰ Ces vitesses de réaction ne tiennent compte que de la constante de vitesse de l'étape limitante de la réaction d'oxydation, qui est l'activation de H₂O₂ par Fe(III) (Schéma 39). Les vitesses des autres étapes de réaction sont négligeables car leur constante est largement supérieure à celle susmentionnée.

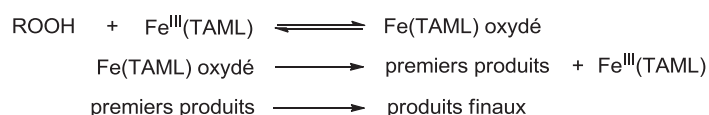


Schéma 39: Etapes principales de la réaction d'oxydation par un Fe(TAML)

Le pH auquel les complexes Fe(TAML) présentent leur activité maximale est également lié à la structure du ligand. En effet, il a été montré que les Fe(TAML) de première génération présentaient une activité maximale autour d'un pH 10 (pH 11 pour le Fe(TAML-Me₂), pH 10 pour le Fe(TAML-F₂)).⁹⁸ Pour les ligands de cinquième génération, c'est la même chose (pH 11 pour le ligand avec un groupe nitro¹⁰³), tandis que pour ceux de deuxième génération, la meilleure réactivité est obtenue à pH 9.⁹⁰ Ces données expliquent peut-être pourquoi les TAML2 montrent la meilleure des activités des TAML à pH 7.

Un inconvénient des TAML, en tant que mimes de peroxydases, est qu'ils favorisent également la réaction parasite de catalase, qui va de paire avec les peroxydases (Schéma 40). Les enzymes sont d'ailleurs généralement nommées peroxydase-catalase. En présence de peroxyde d'hydrogène, la catalase provoque la dismutation de H₂O₂ en H₂O et O₂.⁹⁸ Cette réaction est bien sûr indésirable en oxydation, puisqu'elle implique la destruction de l'agent oxydant, et en absence de donneur d'électrons, elle a lieu lorsque la concentration de H₂O₂ est supérieure à 0,01 M.⁹⁸

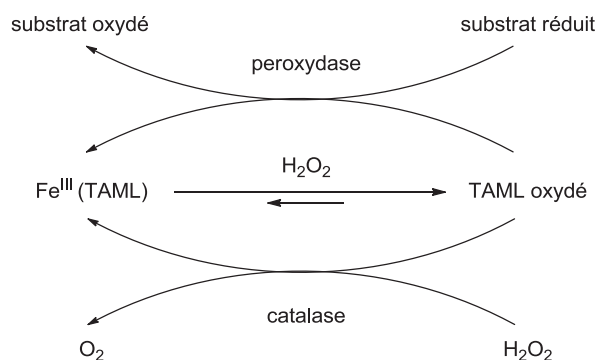


Schéma 40: Activité catalytique du Fe(TAML)⁹⁸

Il est cependant possible de minimiser l'impact de cette réaction secondaire avec le Fe(TAML). En effet, en utilisant une concentration en substrat (électro-donneur) largement supérieure à la concentration globale de H₂O₂ ajouté, la catalase peut être considérée comme insignifiante.⁹⁸ Cependant, au fur et à mesure que le substrat est consommé, nous pouvons nous attendre à une augmentation du taux de dismutation de H₂O₂. D'autre part, un ajout progressif de H₂O₂, plutôt qu'en une fois, permet également de limiter la réactivité catalase du Fe(TAML).

En ce qui concerne la toxicité des complexes Fe(TAML), elle a récemment fait l'objet de recherches avancées. Le groupe de Tanguay et Collins¹⁰⁴ a notamment réalisé une étude approfondie sur plusieurs ligands de première et deuxième générations, avec différents substituants et contre-cation (Li⁺, Na⁺). Pour analyser cette toxicité, des embryons de danios zébrés ont été exposés à différentes concentrations de catalyseurs, et les taux de mortalité, de malformation ou de comportement anormal ont été mesurés. Il a ainsi été montré qu'à une concentration inférieure ou égale à 2 µM, aucun catalyseur Fe(TAML) n'était nuisible. De manière générale, les LC₅₀ (concentration à laquelle on observe la mortalité de 50% des embryons) et EC₅₀ (concentration à laquelle on observe des effets secondaires sur 50% des embryons) qui ont pu être calculées étaient toutes supérieures à 4,5 µM. Aucun catalyseur de première génération n'a provoqué de mortalité, même à concentration élevée. En fonction du nombre de malformations détectées sur les embryons, il a été possible de déterminer un ordre de toxicité des catalyseurs testés. En tenant compte des substituants de tête et de queue, l'ordre suivant a été obtenu : NO₂-TAML-F₂ < Cl₂-TAML-F₂ < TAML-Me₂. Il est très intéressant de remarquer que le catalyseur ayant la meilleure réactivité s'avère être le moins toxique. Concernant les Fe(TAML₂) en revanche, à des concentrations de 250 µM, le ligand avec quatre atomes de chlore induit un taux de mortalité de 100%.

Avec un substituant NO₂ sur chaque cycle dans la même concentration, le taux de mortalité est diminué de 50% dans les 24 heures post-fertilisation. Un Fe(TAML₂) avec un substituant CN sur chaque cycle a également été testé, et la relation de toxicité suivante a pu être montrée : NO₂ < CN < Cl, ce qui est en accord avec les résultats obtenus pour les ligands de première génération. Malheureusement, les complexes TAML de cinquième génération n'ont pas été étudiés.

IV.1/ d_ Domaines d'application des Fe(TAML)

IV.1/ d 1_ Catalyse homogène

Les catalyseurs TAML ont été utilisés en conditions homogènes dans de nombreux domaines, notamment la décontamination d'eaux contaminées par le traitement d'hormones,¹⁰⁵ de pesticides¹⁰⁶ ou de colorants,¹⁰⁷ la désulfuration du gazole¹⁰⁸ ou le blanchiment des papiers et pâtes à papier.⁶⁰ Nous allons vous présenter quelques exemples des différents domaines dans lesquels le couple Fe(TAML)/H₂O₂ a prouvé son efficacité.

Le système catalytique Fe(TAML)/H₂O₂ a notamment été utilisé en remplacement des ions hypochlorites en tant qu'agent de blanchiment non toxique, comme nous allons le détailler ci-dessous. H₂O₂ est d'ailleurs déjà connu pour son activité comme décolorant. Ainsi, l'utilisation de colorants tels que l'Orange II, la Safranine O et le chlorure de pinacyanol^{93,103} (Figure 25) a été largement étudiée dans le groupe de Collins.^{89,93,109} Un grand avantage de ces réactions d'oxydation de colorants est de permettre un suivi UV-Vis relativement facile.

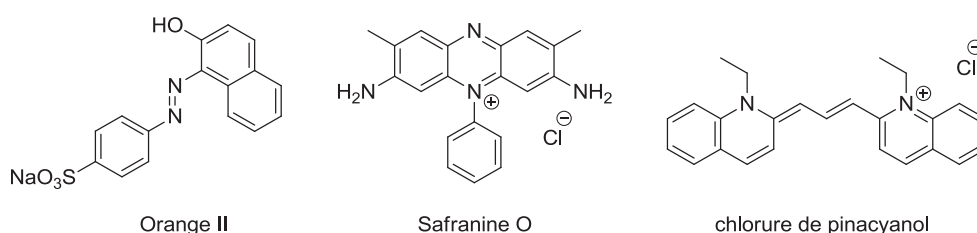


Figure 25: Structure de colorants souvent utilisés pour tester l'activité des Fe(TAML)

Le groupe de Horwitz et Collins¹⁰⁷ s'est aussi intéressé à la destruction du colorant tartrazine. Ce composé est notamment présent dans les eaux-déchets des industries de textiles, et représente un réel défi en raison de sa résistance particulièrement importante aux conditions classiques d'oxydation.

Les ions hypochlorites permettent la dégradation de cette molécule, mais la formation de produits d'oxydation toxiques et résistants rend cette méthode non optimale. Dans cette étude, des concentrations basses et élevées de substrat ont été utilisées, dans un milieu réactionnel aqueux tamponné à pH 10 par des ions carbonates. La disparition totale de tartrazine est observée lors de l'utilisation d'une concentration de 0,1 mM de Fe(TAML-Me₂) et 3 M de H₂O₂, correspondant à 104 équivalents. (Schéma 41).

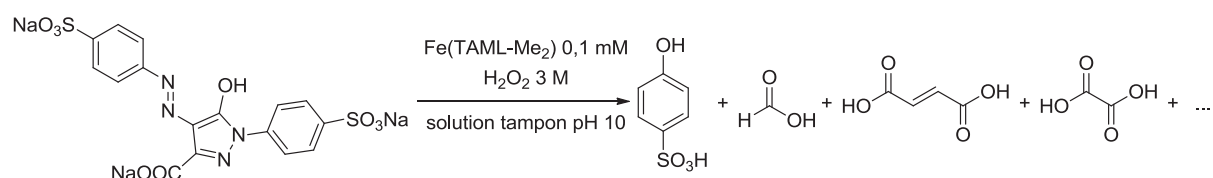


Schéma 41: Dégradation du colorant tartrazine par le couple Fe(TAML)/H₂O₂¹⁰⁷

Les produits d'oxydation sont notamment des acides carboxyliques, pour la plupart biodégradables, et la toxicité résultante du mélange obtenu est inférieure à celle de la tartrazine. La méthode développée dans cette étude n'est donc pas optimale pour une application industrielle mais elle reste meilleure en comparaison de celles utilisées jusqu'alors.

Des recherches ont d'autre part été menées sur la neutralisation de pesticides, notamment dans le groupe de Collins.¹⁰⁶ Les thiophosphates sont des composés largement employés en tant que pesticides dans l'agriculture, bien qu'ils puissent avoir une action de perturbateur endocrinien. De nombreuses méthodes sont déjà utilisées ou étudiées pour dégrader ces esters organophosphoreux, mais aucune ne semble optimale d'un point de vue environnemental, entre autre à cause de la formation de produits tout autant toxiques. Dans cette étude, deux catalyseurs TAML de première génération ont été testés : le Fe(TAML-F₂) et le Fe(Cl₂-TAML-F₂). Les réactions ont été réalisées sur le pesticide fenitrothion, dont le principal produit d'hydrolyse, le 3-méthyl-4-nitrophénol, est un perturbateur endocrinien connu. Le milieu réactionnel était un milieu aqueux tamponné à pH 8 par des ions phosphates, avec du *tert*-butanol comme co-solvant, pour améliorer la solubilité des pesticides. La concentration de Fe(TAML) était de 40 et 10 µM en fonction du catalyseur, avec une concentration de 2 M de H₂O₂ pour le traitement de 1 mM de fenitrothion. Les deux catalyseurs ont permis une conversion totale de fenitrothion en deux produits : le 3-méthyl-4-nitrophénol, à 90%, qui était également dégradé par la suite à plus de 95% en 2 heures, et le fenitrooxon, à 10% (Schéma 42). Ce dernier présente une forte de toxicité, même à faibles concentrations.

En augmentant le pH à 10, valeur d'efficacité optimale du couple $\text{Fe(TAML)}/\text{H}_2\text{O}_2$, les mêmes concentrations ont permis d'obtenir les mêmes résultats que précédemment ainsi que l'hydrolyse totale du fenitrooxon.

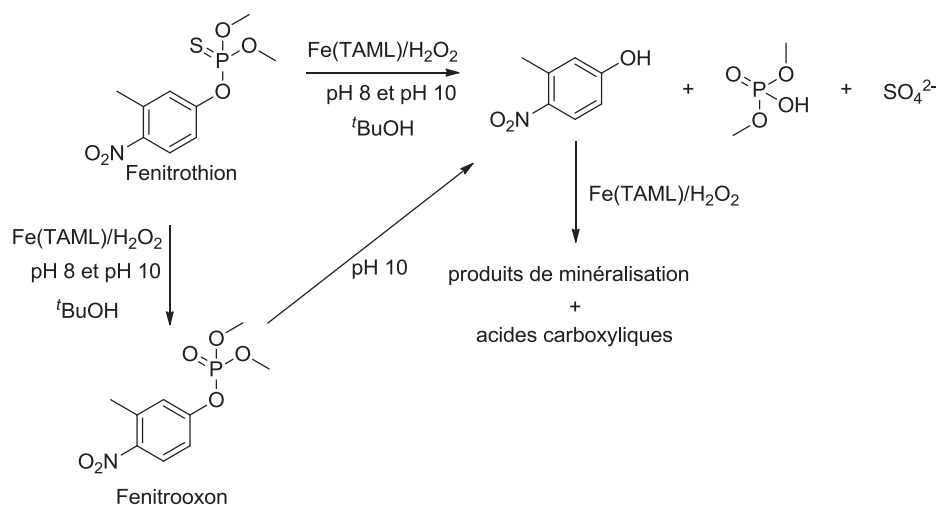


Schéma 42: Dégradation du fenitrothion par le couple $\text{Fe(TAML)}/\text{H}_2\text{O}_2$ ¹⁰⁶

Comme pour la dégradation de tartrazine, la majorité des produits de réactions sont des acides carboxyliques de courte chaîne carbonée. Par ailleurs, une toxicité dix fois plus basse que celle de solutions non-traitées a pu être observée dans ces conditions. D'autre part, la toxicité restante s'est avérée être principalement due à l'utilisation de $t\text{BuOH}$. Pour l'industrialisation du procédé, un autre solvant de solubilisation des pesticides pourra être utilisé, tel qu'un surfactant. Ce système catalytique a été employé pour la dégradation de nombreux autres pesticides et s'est avéré tout autant efficace. Les autres méthodes développées jusque-là pour la destruction de ce genre de produits toxiques ne permettaient pas d'obtenir une oxydation totale des composés en produits non-toxiques comme le fait le couple $\text{Fe(TAML)}/\text{H}_2\text{O}_2$. Ce système est donc très prometteur pour le traitement des eaux au niveau industriel.

Comme nous l'avons montré précédemment, le TAML a également été utilisé dans notre groupe⁶² dans le domaine de l'oxydation de molécules modèles de la lignine. D'autre part, nous avons récemment étudié le couple $\text{Fe(TAML)}/\text{TBHP}$ pour l'oxydation de carbones benzyliques.¹¹⁰ Le même catalyseur de première génération $\text{Fe(TAML-Me}_2\text{)}$ a en effet été utilisé, notamment sur le 4-éthylanisole. Après optimisation des conditions de réaction, le produit d'oxydation de la position benzylique a pu être obtenu avec un rendement de 94%.

Une quantité de 1% molaire de Fe(TAML-Me₂) a été utilisée, en association avec 6 équivalents d'oxydant, dans un mélange de solvant acétone/solution tampon à pH 12 dans un rapport 1:1, à -10°C (Schéma 43). Il est intéressant de noter que cette étude montre une grande influence du pH, et que la réaction faite à pH 12 procure un meilleur résultat que celle réalisée à pH 10. D'autre part, un essai réalisé à 25°C avec H₂O₂ a mis en évidence une absence totale de réactivité. Ceci peut être expliqué par un fort taux de dismutation de l'oxydant, sans doute dû à la quantité relativement élevée utilisée (2 équivalents). La température permet également de limiter au maximum cette dismutation, subie dans une moindre mesure par TBHP à des températures supérieures à -10°C.

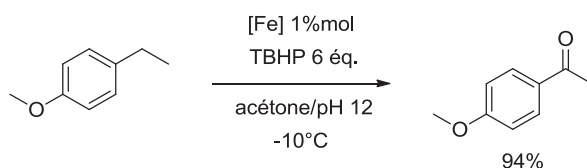


Schéma 43: Oxydation du 4-anisole par le couple Fe(TAML)/TBHP¹¹⁰

Cette méthode nécessite malheureusement un grand excès d'oxydant, mais elle a pu être réalisée sur de nombreux substrats, et permet d'obtenir de bons rendements.

Un dernier exemple intéressant pour cette thèse est bien sûr celui du blanchiment des papiers et pâtes à papier. La lignine étant responsable de la coloration des pâtes à papier, un procédé de blanchiment revient ici à la délignification de la matière lignocellulosique. Le groupe de Collins⁶⁰ a utilisé le système catalytique Fe(TAML)/H₂O₂ dans le but de réduire la quantité de lignine contenue dans la pâte à papier. Des taux de délignification de 60 à 75% ont pu être atteints, avec le grand avantage de n'utiliser aucun produit chloré. Un traitement au TAML pourrait donc être suivi d'un traitement classique au chlore pour obtenir une pâte à papier de bonne qualité tout en réduisant considérablement la proportion de chlore utilisée. Cette méthode n'est pas optimale pour l'instant, mais elle est prometteuse et fait l'objet d'autres recherches. Le Fe(TAML) a également été utilisé de la même manière pour décolorer les eaux issues de l'industrie du papier. Malheureusement, peu d'informations sont disponibles sur cette étude.

Concernant les TAML₂, le groupe de Ghosh⁹⁶ les a également utilisés dans le domaine de la destruction de colorants. Plusieurs composés (Orange IV, méthyl violet, etc...) ont été testés et tous ont pu être dégradés en moins de 10 minutes.

Les concentrations utilisées étaient de 12 μM de substrat, 0,5 μM de catalyseur $\text{Fe}(\text{TAML}_2)$ sans substituant sur les cycles aromatiques et 31 mM de H_2O_2 , à température ambiante. Le milieu réactionnel était une solution aqueuse tamponnée à pH 10 ou pH 11,5 par des ions carbonates. Dans cette étude, les deux pH testés n'ont pas influencé l'efficacité de la réaction. Ce catalyseur a également été testé pour le blanchiment des eaux des industries de papiers et pâtes à papier, où il s'est aussi avéré efficace. En effet, dans des conditions similaires à celles décrites précédemment, avec une concentration de $\text{Fe}(\text{TAML}_2)$ de 13 μM à pH 9,5, l'absorbance du flux aqueux mesurée était diminuée de moitié en 4 heures. Un blanc réalisé en l'absence de catalyseur a montré que l'oxydant seul pouvait également blanchir ces eaux. Cependant, la vitesse de réaction et la diminution d'absorbance restaient bien inférieures à celles obtenues en présence de $\text{Fe}(\text{TAML}_2)$.

Un troisième domaine d'application du TAML_2 a été développé dans cette étude. Il s'agit de l'oxydation d'amines tertiaires. Plusieurs substrats ont été étudiés et la triéthylamine s'est avérée être le plus réactif. En effet, dans ce cas un rendement de 59% en *N*-oxyde correspondant a pu être obtenu après 2 heures, à pH 10 (**Schéma 44**). Les bases plus encombrées comme la *N,N*-diéthylaniline ou la *N,N*-diisopropyléthylamine n'ont pas permis d'obtenir des rendements supérieurs à 45%.

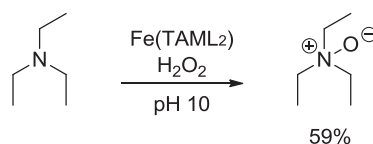


Schéma 44: Oxydation de la triéthylamine par le couple $\text{Fe}(\text{TAML}_2)/\text{H}_2\text{O}_2$ ⁹⁶

Une étude intéressante basée à la fois sur la réactivité et la mécanistique de la réaction d'oxydation par le TAML a été réalisée dans le groupe de Dhar et Sen Gupta.¹¹¹ A partir du TAML_5 , ils ont pu synthétiser et isoler pour la première fois l'espèce oxydée $\text{Fe}(\text{V})$ -oxo à température ambiante (**Figure 26**). Cette découverte a rendu possible l'étude de la réactivité de cette espèce spécifiquement, encore jamais stabilisée dans des conditions permettant de la tester en oxydation.^{99,100}

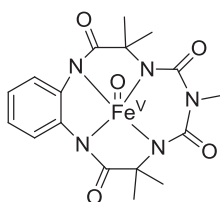


Figure 26: Structure de l'espèce $\text{Fe}(\text{V})(\text{oxo})(\text{TAML}_5)$

Une fois cette espèce isolée, elle a été utilisée pour des réactions d'oxydation de liaisons C-H. Plusieurs substrats ont été testés, dont notamment le cyclohexane et le cumène, en réaction dans MeCN, à 25°C, sous atmosphère inerte. Des conversions de 42% et 56% respectivement ont pu être obtenues, avec la formation de fonctions alcools ou cétones (Schéma 45).

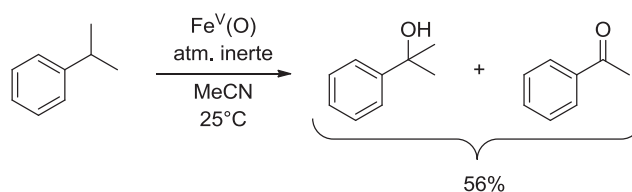


Schéma 45: Oxydation du cumène par le $\text{Fe}(\text{V})(\text{oxo})(\text{TAMLs})$ ¹¹¹

Cette réactivité est très intéressante puisque les liaisons C-H oxydées dans cette étude sont des liaisons relativement fortes, difficiles à modifier de manière générale.

Ces résultats montrent la versatilité des ligands TAML. Ils sont effectivement actifs pour différents types de réaction, et la possibilité de modifier facilement leur structure en fonction de la réaction choisie offre un grand avantage à cette catégorie de complexes.

IV.1/ d 2_Catalyse hétérogène

Les catalyseurs $\text{Fe}(\text{TAML})$ ont également été greffés ou adsorbés sur différents supports. Cependant, les exemples d'utilisation du TAML en conditions hétérogènes sont bien plus rares que ceux en conditions homogènes, et ont été développés plus récemment, au cours des cinq dernières années pour la plupart.

Il existe différentes manières de concevoir un catalyseur hétérogène. Parmi elles, il est possible de créer des liaisons covalentes entre le ligand et le support, de créer des affinités de type électrostatique, ou d'adsorber le ligand sur un support poreux.

Des complexes $\text{Fe}(\text{TAML})$ de première et deuxième générations ont notamment été supportés sur du charbon actif dans le groupe de Collins et Horwitz.¹¹² Il est montré que le catalyseur hétérogène ainsi obtenu conserve les propriétés oxydantes du $\text{Fe}(\text{TAML})$. Il est notamment révélé que non seulement l'activité du catalyseur est maintenue une fois supporté sur du charbon actif (dégradation du colorant Orange II), mais que le complexe hétérogène est bien plus résistant que son équivalent homogène.

Des tests de stabilité ont été réalisés dans un milieu d'ions phosphates et très peu de démétallation du catalyseur hétérogène a pu être observée. D'autre part, le complexe ainsi supporté peut être recyclé de nombreuses fois et sur une longue période de temps.

Le groupe de Collins¹¹³ a également développé un système visant à remplacer les enzymes peroxydases dans le domaine biologique. Dans cette étude, les chercheurs se sont intéressés au rôle de biosenseur ampérométrique joué par la peroxydase de raifort (HRP). Les complexes Fe(TAML) sont connus pour imiter la réactivité des peroxydases, et dans cette étude, le Fe(TAML-Me₂) a été choisi pour tester cette propriété. En association avec un complexe de ruthénium ou d'osmium afin de pouvoir analyser la réaction par voltamétrie cyclique, le Fe(TAML-Me₂) montre le même comportement électrocatalytique que la peroxydase. Ce complexe a donc été adsorbé sur l'électrode, après adsorption du catalyseur de Ru ou Os. Pour supporter le TAML, il a d'abord été mis en solution dans un polymère cationique, qui permet la formation d'interactions électrostatiques, avant d'être déposé sur l'électrode. La surface ainsi modifiée a par la suite été testée à pH 8 et s'est révélée être une alternative viable au biosenseur HRP. Cependant, même si cette électrode modifiée peut être réutilisée plusieurs fois, le polymère choisi pour supporter le TAML n'est pas très stable dans le temps. Le prototype de biosenseur mis au point dans cette étude peut encore être amélioré par l'utilisation d'un polymère plus stable, mais il représente déjà une méthode viable de remplacement de la HRP.

Le groupe de Kitchin¹¹⁴ a également mis au point un système avec Fe(TAML-Me₂) immobilisé sur une électrode dans le cadre de réactions d'oxydation de l'eau, pour former de l'oxygène. Les TAML ont déjà été utilisés en conditions homogènes pour cette même réaction de catalyse^{115,116} et se sont révélés très efficaces. Dans cette étude, il a été montré qu'un système hétérogène conçu avec le catalyseur Fe(TAML-Me₂) supporté sur du charbon puis déposé sur l'électrode, permettait d'obtenir de très bons résultats, et restait stable malgré l'oxydation progressive du support.

La formation de liaisons covalentes a également fait partie des stratégies utilisées pour fixer le TAML sur un support. Dans le groupe de Sen Gupta,¹¹⁷ un matériau de nanoparticules de silice mésoporeuse (MSN) a été choisi pour greffer le catalyseur de cinquième génération développé dans ce même laboratoire,⁹² afin de concevoir un biosenseur. L'enzyme HRP a de nombreuses propriétés dans ce domaine. C'est son aptitude à rendre certains composés sélectivement luminescents, et ainsi permettre de les détecter facilement, qui fait l'objet de cette étude.

Le greffage covalent du catalyseur à l'intérieur de nanopores de silice mésoporeuse a été réalisé par une réaction de type « Click » CuAAC entre les silanols fonctionnalisés par des groupes azotures à l'intérieur des pores, et une chaîne avec un alcyne terminal inséré sur le cycle aromatique du catalyseur. Des tests de réactivité ont été réalisés sur ce nouveau complexe hétérogène Fe(TAML5)/MSN pour contrôler son activité catalytique à pH 7. Il s'est avéré que cette nouvelle méthode est très efficace et possède un seuil de détection du glucose très bas. D'autre part, il s'agit d'une des rares méthodes qui puissent être faite en une étape et à pH physiologique.

Le même catalyseur hétérogène a par la suite été utilisé avec succès, dans le même groupe,¹¹⁸ dans le but de détecter, par calorimétrie, de très faibles quantités d'ions CN⁻ en milieu aqueux.

Ce Fe(TAML5)/MSN a ensuite été utilisé pour la détection de protéines.¹¹⁹ Pour cette utilisation, la surface extérieure de la silice mésoporeuse a été fonctionnalisée afin de permettre l'insertion de biotine ou d'anticorps. Le but étant de fixer des molécules en fonction de la cible visée, afin de provoquer une reconnaissance sélective.

IV.2/ Synthèses de catalyseurs homogènes

Au vu des propriétés des TAML dont nous avons parlé et des résultats obtenus dans les études décrites plus haut, ces ligands sont de bons candidats pour le développement de nouvelles conditions de dépolymérisation de la lignine. Nous avons voulu développer un système catalytique respectueux de l'environnement, capable d'oxyder des fonctions alcools et de couper des liaisons C-O et C-C. Nous avons choisi le catalyseur Fe(TAML-Me₂) comme référence, car il fait partie des TAML les plus largement étudiés. Sa synthèse est rapide et n'implique pas d'insertion d'atomes de chlore ni de fluor. Ainsi, la toxicité des produits de dégradation du complexe peut être limitée.

Dans notre optique de développement d'un système catalytique hétérogène, il est également important de concevoir un équivalent homogène du futur catalyseur greffé. Ainsi, nous pouvons comparer leur réactivité dans des conditions d'oxydation catalytique afin de déterminer ce qui est lié à la nouvelle structure du ligand, et ce qui est dû au support lui-même.

IV.2/ a_ Stratégie de fonctionnalisation du TAML

Ce projet a été réalisé en collaboration avec d'autres laboratoires, dont le C2P2 (Catalyse, Chimie, Polymères et Procédés), sur le campus de Lyon 1, avec le Dr Véronique Dufaud et Andreia Nunes (doctorante). Son groupe étant spécialiste dans le domaine des matériaux, et notamment ceux à base de silice, nous avons d'abord voulu élaborer une stratégie de greffage du ligand TAML sur une silice par liaison covalente.

La synthèse du TAML-Me₂ est présentée dans le **Schéma 34** et implique la cyclisation de deux blocs : la diamine d'une part, et le pont malonyle d'autre part. Une étape de métallation permet par la suite d'obtenir le catalyseur Fe(TAML-Me₂) (**Schéma 46**).

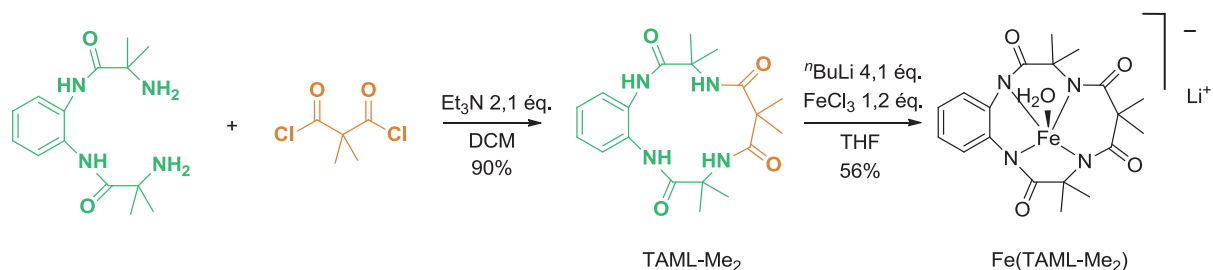


Schéma 46: Synthèse du Fe(TAML-Me₂)⁸⁷

L'objectif était de pouvoir modifier la structure du ligand afin d'arriver à un squelette macrocyclique transformable, en une ou deux étapes finales, par l'insertion d'un grand ensemble de groupes fonctionnels.

Ainsi, la fonctionnalisation du ligand peut être faite sur l'un ou l'autre des deux blocs intermédiaires de réaction (**Figure 27**).

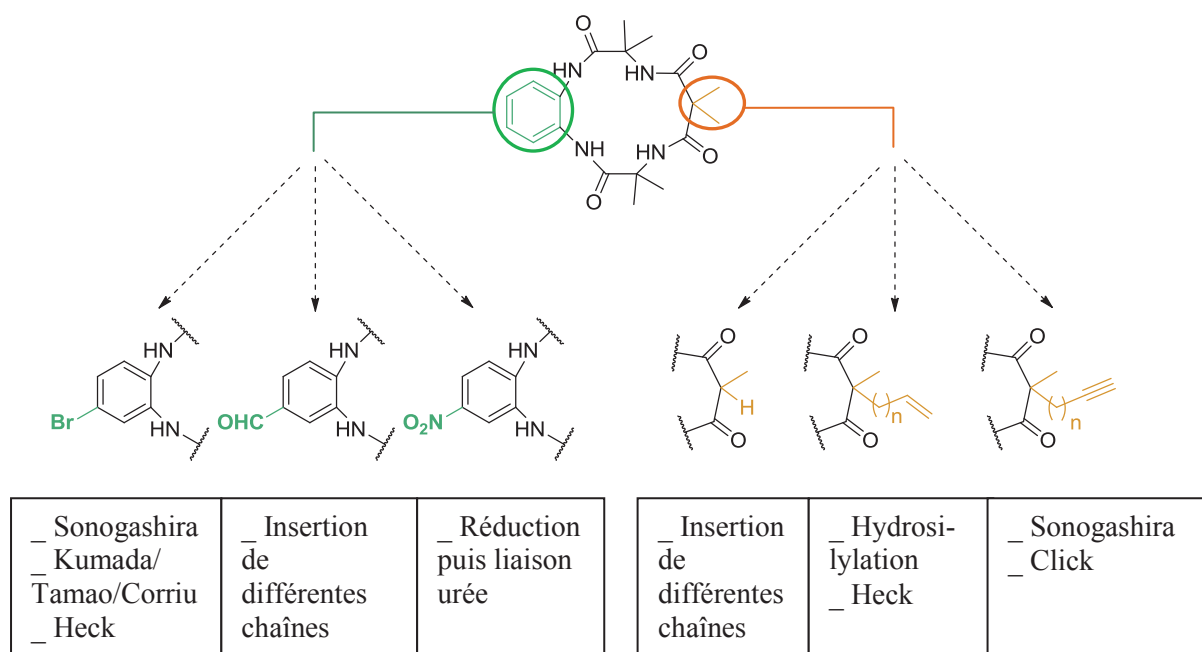


Figure 27: Stratégie de fonctionnalisation du ligand TAML

Il s'agit des deux sites qui ont subi les modifications visant à améliorer la stabilité des TAML de première génération. Notre but ici est de permettre l'insertion d'une chaîne ou groupe fonctionnel qui puisse créer des liaisons covalentes avec un support par la suite. Nous avons travaillé sur ces deux stratégies de fonctionnalisation du TAML en parallèle, mais pour une question de compréhension, elles sont présentées séparément ci-dessous. Il est important de noter que les méthodes visant à fonctionnaliser le ligand en tête n'ont pas été développées autant qu'elles auraient pu l'être car celles concernant la fonctionnalisation en queue se sont vite révélées plus efficaces.

IV.2/ a 1_Fonctionnalisation du $Fe(TAML-Me_2)$ en tête

Pour fonctionnaliser le cycle aromatique de tête, nous avons voulu travailler directement sur le ligand TAML- Me_2 . Cette stratégie est davantage versatile que celle consistant à reprendre la synthèse depuis le début. De plus, l'absence de fer facilite le suivi réactionnel et l'analyse du produit final.

Dans ce contexte, la présence d'un brome sur le noyau aromatique offre la possibilité d'insérer une chaîne par le biais de nombreuses réactions, dont le couplage de Sonogashira, la réaction de Kumada/Tamao/Corriu ou la réaction de Heck. Nous avons donc testé plusieurs conditions de réaction dans le but d'obtenir le Br-TAML- Me_2 . Les deux amides présents sur le cycle aromatique de tête du TAML provoquent cependant une électro-déficience du cycle. Nous avons donc utilisé le dibrome comme agent de bromation pour cette réaction.¹²⁰

Malheureusement, ce réactif s'est avéré peu sélectif dans notre cas, et nous avons observé la formation des produits mono- et di-bromés, ainsi que celle d'autres produits secondaires. Nous avons donc refait des essais en changeant d'agent de bromation : nous avons utilisé le *N*-bromosuccinimide (NBS).^{121,122} Cette fois-ci nous avons pu obtenir le produit désiré pur, après optimisation du solvant et de la quantité de NBS utilisé (Schéma 47).

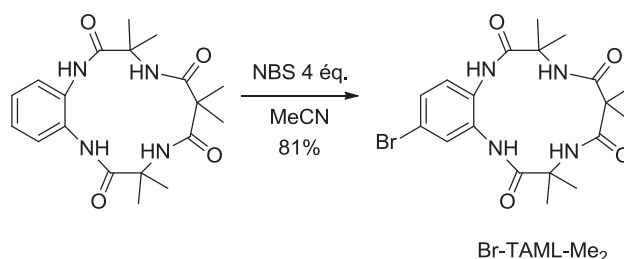


Schéma 47: Bromation du ligand TAML-Me₂

Après avoir obtenu le Br-TAML-Me₂, nous avons donc cherché à insérer une chaîne, tout d'abord en utilisant la réaction de Sonogashira. Pour cette étape, nous avons choisi le triméthylsilyl acétylène. Ce réactif est commercial et pourrait permettre d'obtenir un ligand HC≡C-TAML-Me₂ qui pourrait être greffé dans un second temps *via* une réaction « click » sur un support de silice préalablement fonctionnalisée avec des groupes azotures. Des conditions classiques de catalyse au palladium n'ont cependant pas permis d'obtenir le produit désiré.¹²³ Les tentatives de substitution du brome par de l'iode^{124,125} pour augmenter la réactivité du Br-TAML-Me₂ n'ont pas non plus été concluantes.

Nous nous sommes alors penchés sur le couplage de Kumada/Tamao/Corriu. Nous avons choisi un composé commercial aryle bromé, substitué en *para* par un groupe triméthoxysilyle. Cette fonction Si(OR)₃ permet d'utiliser des méthodes classiques de greffage sur une silice non modifiée. Malheureusement, les essais effectués¹²⁶ se sont avérés inefficaces.

Nous avons ensuite testé la réaction de Heck. Etant réputée pour être efficace sur de nombreux substrats, nous avons voulu l'appliquer au ligand Br-TAML-Me₂, avec un alcène portant un groupe SiR₃. Cependant, les premiers tests effectués¹²⁷ sur une molécule modélisant le ligand TAML n'ont pas été concluant, et nous avons choisi de ne pas passer plus de temps sur cette réaction (Figure 28).

Une dernière méthode de fonctionnalisation consistait à substituer le brome par un groupe azoture afin de réaliser une « click » sur un support de silice fonctionnalisé avec des alcynes terminaux. Des essais de substitution directe¹²⁸ ont été tentés, de même que des réactions en deux étapes consistant à remplacer d'abord le brome par une amine avant de convertir cette amine en azoture.^{129,130} Cependant, aucune de ces réactions n'a abouti.

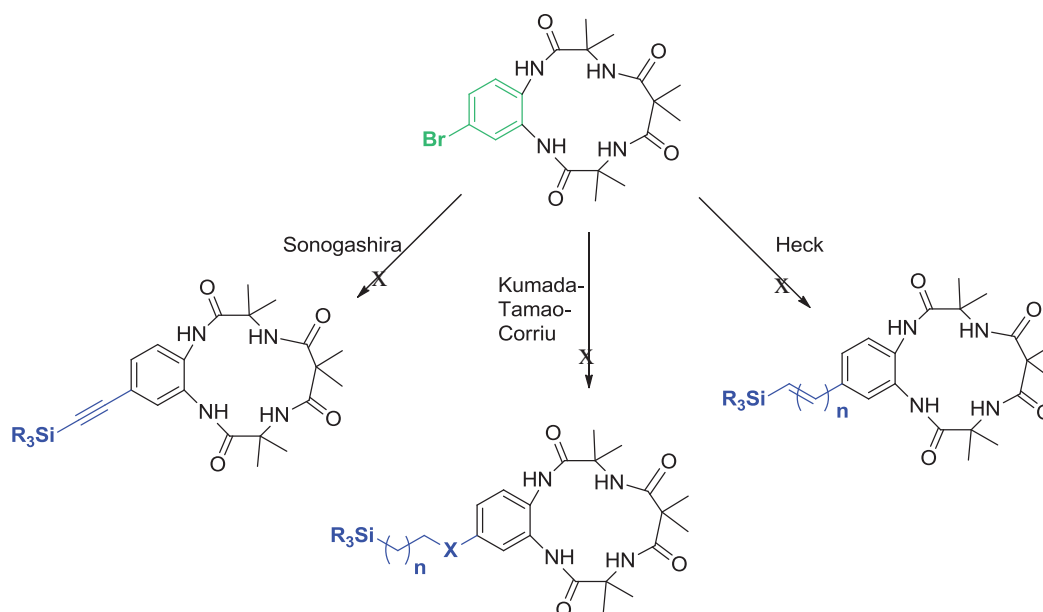


Figure 28: Résumé des essais d'insertion d'une chaîne silylée à partir du Br-TAML-Me₂

Après ces différents essais, nous avons envisagé de substituer le cycle aromatique de tête du TAML-Me₂ par d'autres fonctions (Figure 29).

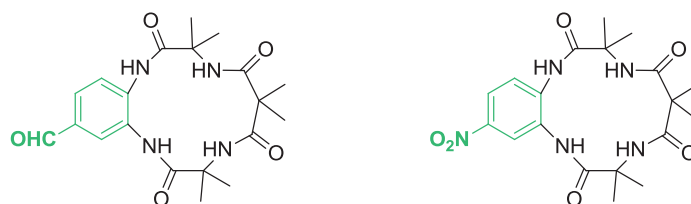


Figure 29: Autres substitutions possibles du cycle de tête du TAML-Me₂

Nous avons tout d'abord essayé de réaliser la réaction de Vilsmeier-Haack. En effet, l'insertion d'un aldéhyde sur ce cycle pourrait permettre l'introduction d'une chaîne, notamment après réduction du CHO ou estérification du groupe acide carboxylique obtenu par oxydation de l'aldéhyde. Malheureusement, les essais de formylation¹³¹ n'ont pas permis d'obtenir le produit désiré, sans doute en raison de la présence des amides qui inactivent le cycle.

Nous avons ensuite voulu synthétiser le O₂N-TAML-Me₂, puisqu'après hydrogénation du groupe nitro, il serait possible d'insérer une chaîne silylée. Ce ligand est décrit dans la littérature⁸⁷ mais nous souhaitons le synthétiser à partir du ligand TAML-Me₂, dans le but d'obtenir une méthode versatile. Cependant, les différents tests de nitration réalisés (Schéma 48)^{132,133} sur le TAML-Me₂ n'ont pas donné le produit désiré, et nous avons décidé de suivre le protocole existant.

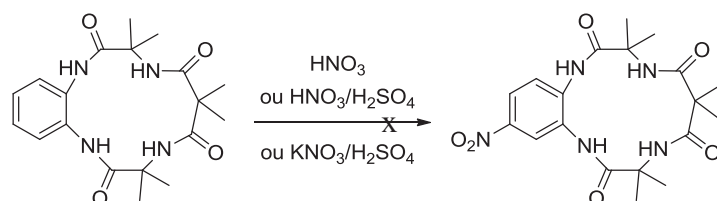


Schéma 48: Tentatives de nitration du TAML-Me₂

Les conditions précises pour l'obtention du composé nitro ne sont cependant pas indiquées, et l'étape d'acylation entre la 4-nitro-*o*-phénylènediamine et le composé phthalimide substitué n'a pas permis d'obtenir le produit désiré. En effet, un mélange des produits de mono- et di-acylation a été formé puis, en augmentant l'excès de phthalimide, des produits secondaires sont apparus, de polarité similaire à celle du composé voulu (Schéma 49). La purification n'étant pas possible, nous avons essayé de réaliser l'étape suivante dans l'espoir d'obtenir un mélange de produits plus éloignés d'un point de vue de leur affinité à la silice, mais sans succès.

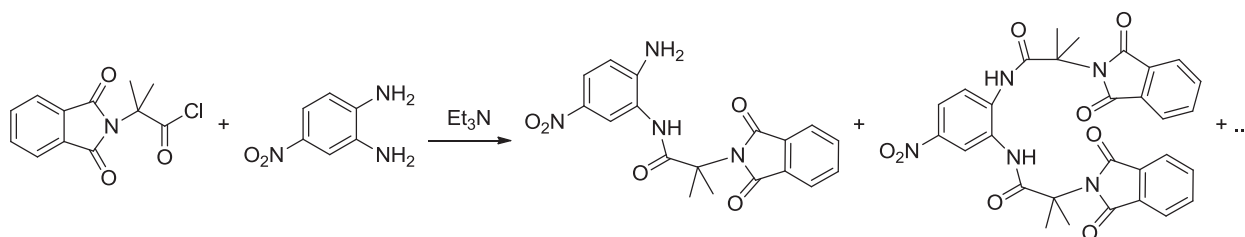


Schéma 49: Autre tentative de synthèse du ligand O₂N-TAML-Me₂

La synthèse du ligand nitro a alors été mise de côté au profit de la fonctionnalisation du pont malonyl du ligand TAML-Me₂, réalisée en parallèle, qui semblait plus prometteuse.

IV.2/ a 2_Fonctionnalisation du Fe(TAML-Me₂) en queue

Une première approche de la modification du pont malonyle dans le but de développer un squelette modifiable en fin de synthèse a été de laisser un C-H libre sur le pont. En effet, en synthétisant un ligand TAML-(Me)(H) il serait possible de déprotoner le C-H du catalyseur final et d'insérer un groupe fonctionnel choisi parmi un ensemble de possibilités. Cependant, l'étape de synthèse du dichlorure d'acyle à partir de l'acide carboxylique et de chlorure d'oxalyle n'a pas permis d'obtenir l'agent d'acylation désiré.

Nous avons donc décidé de passer à la synthèse d'un ligand spécifique en remplaçant un des groupes méthyles initiaux par une chaîne insaturée, afin de permettre le greffage covalent du ligand ainsi fonctionnalisé.

Le diéthyle allylmalonate a ainsi pu être soumis aux mêmes conditions de réaction que le diéthyle malonate original (Schéma 34), et le ligand TAML-(Me)(allyle) a pu être obtenu avec un rendement global de 26% (Schéma 50).

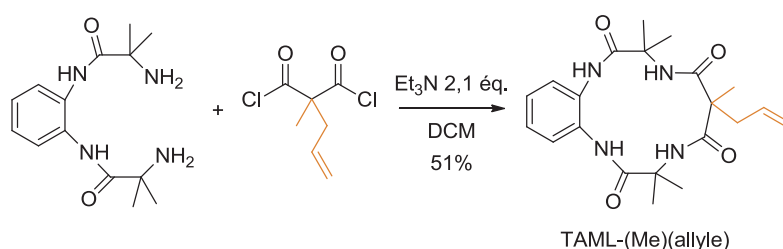


Schéma 50: Synthèse du ligand TAML-(Me)(allyle)

Nous avons ensuite essayé d'introduire une chaîne silylée. L'optimisation des conditions de réaction a été effectuée sur une molécule modèle. Nous avons tout d'abord voulu réaliser des réactions d'hydrosilylation. Un premier essai infructueux sur la molécule modèle avec le triéthoxysilane¹³⁴ nous a conduit à envisager une synthèse en deux étapes. La première impliquait le trichlorosilane,¹³⁵ plus réactif que le triéthoxysilane, et la deuxième consistait en la méthoxylation du silane (Schéma 51).

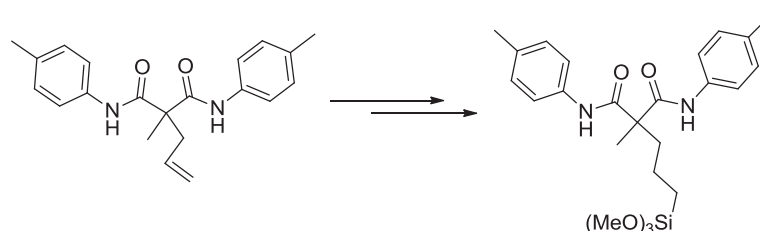


Schéma 51: Hydrosilylation d'une molécule modèle du ligand TAML-(Me)(allyle)

Les conditions utilisées se sont avérées efficaces. Cependant, l'application des mêmes conditions de réaction sur le ligand TAML-(Me)(allyle) n'a pas permis d'obtenir le composé désiré.

Nous avons également pensé réaliser la réaction de Heck, mais un alcène non-substitué comme un groupe allyle n'est pas un bon candidat pour cette réaction.¹³⁶ Une possibilité serait de former au préalable un sel de diazonium, qui améliore la réactivité du composé aryle utilisé, afin de pouvoir faire la réaction de Heck-Matsuda. Cependant, au vu des bons résultats que nous obtenions en parallèle de cette étude sur la synthèse du ligand dont nous allons parler ci-dessous, nous avons choisi d'accorder tout notre temps au développement de ce composé.

Nous avons voulu insérer une chaîne avec un alcyne terminal (**Figure 27**). Il aurait ainsi été possible d'utiliser par la suite la réaction de Sonogashira avec un réactif silylé. Le greffage direct par réaction « click » sur une silice fonctionnalisée par des azotures serait aussi possible, comme nous avons pensé le faire lors de la fonctionnalisation du cycle de tête du TAML. Le premier alcyne que nous avons voulu insérer a été la chaîne butynyle.¹³⁷ Cependant, il subit en partie un réarrangement en allène qui empêche le complètement de la réaction, et nos essais pour éviter ce problème ont tous échoué.

Nous avons donc décidé d'utiliser le bromure de propargyle, une chaîne plus courte qui permet d'éviter le réarrangement. Le groupe propargyle nous a permis de synthétiser le ligand TAML-(Me)(C≡CH) sans difficulté, avec un rendement global de 39%, en employant les mêmes méthodes que celles utilisées pour le TAML-Me₂ (

Schéma 52). L'insertion du fer a également été réalisée avec succès, dans les mêmes conditions que précédemment, à l'exception d'une quantité plus élevée de ⁿBuLi. En effet, un équivalent supplémentaire a été ajouté ici afin d'assurer une déprotonation totale des quatre amides, la base pouvant réagir également avec le proton de l'alcyne terminal de ce ligand. A la fin de l'étape de métallation, le catalyseur obtenu est solubilisé dans l'isopropanol, qui reprotone l'alcyne terminal.

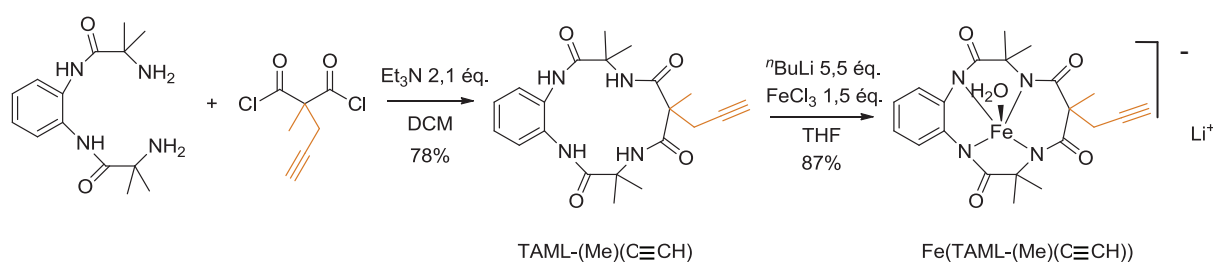


Schéma 52: Synthèse du catalyseur avec un alcyne terminal en queue

Ce nouveau catalyseur peut donc être greffé tel quel sur un support de silice fonctionnalisée avec une chaîne alkyle comportant un groupe azoture en bout de chaîne. Cette synthèse a été réalisée par le laboratoire C2P2, et est décrite plus loin.

Comme nous l'avons dit plus haut, il est nécessaire de concevoir un catalyseur homogène équivalent au complexe hétérogène développé. Si le complexe hétérogène est obtenu par réaction « click » sur une silice modifiée, son équivalent homogène doit comporter un groupe triazole avec une chaîne alkyle pour représenter au mieux la structure du catalyseur hétérogène.

Nous avons donc développé des conditions de réaction de type « click »¹³⁸ à la fois à partir du catalyseur $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{C}\equiv\text{CH}))$ et à partir du ligand $\text{TAML}-(\text{Me})(\text{C}\equiv\text{CH})$ (Schéma 53). Ces réactions se sont avérées être très longues, et requérir de grandes quantités de réactifs. De nombreux essais d'optimisation des conditions ont été réalisés, sans permettre pour autant de revenir à des conditions catalytiques. En effet, 1,4 équivalents de cuivre ajoutés en plusieurs fois ont été nécessaires pour la réaction sur le catalyseur, ainsi qu'une semaine de délai pour obtenir une conversion totale.

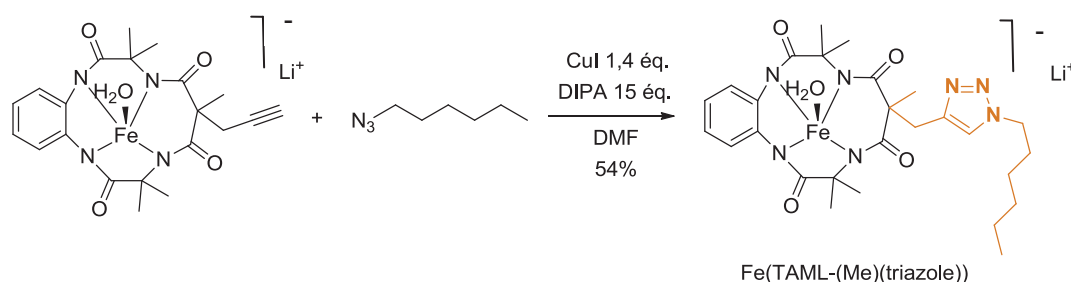


Schéma 53: Synthèse du catalyseur $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{triazole}))$ par métallation puis réaction « click »

En ce qui concerne la réaction sur le ligand, d'autres conditions réactionnelles ont été développées (Schéma 54). De plus faibles quantités de cuivre ont pu être utilisées (0,1 équivalent) et le temps de réaction réduit.

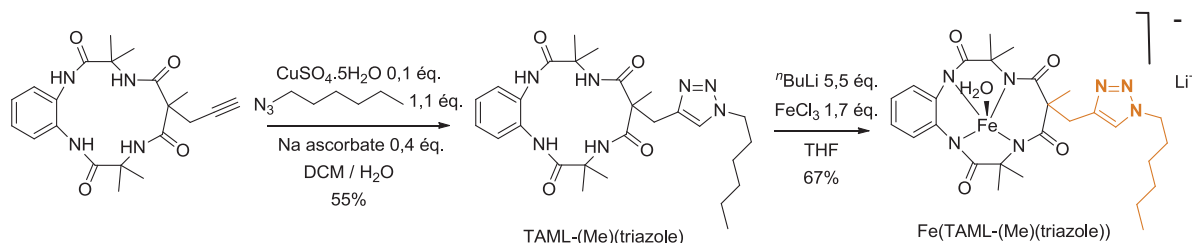


Schéma 54: Synthèse du catalyseur $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{triazole}))$ par réaction « click » puis métallation

Une fois le ligand TAML-(Me)(triazole) obtenu, une étape de métallation était nécessaire pour finaliser la synthèse du catalyseur Fe(TAML-(Me)(triazole)) (Schéma 54). Cette étape d'insertion du fer a été particulièrement difficile à réaliser, menant dans de nombreux essais à un mélange de produits inséparables. Nous avons cependant tout de même fini par obtenir le produit désiré pur en augmentant légèrement la quantité de fer utilisée, ainsi que le temps de réaction.

IV.2/ b_ Analyses spectro et électrochimiques

Une première étude en spectroscopie UV-Visible a été réalisée dans le but de déterminer l'influence du groupe triazole sur le comportement du complexe de fer. En effet, les groupes triazoles ont la possibilité de chélater les métaux, et sont souvent utilisés dans ce but dans la synthèse de catalyseurs. L'objectif de cette étude était donc de nous aider à savoir si le triazole du Fe(TAML-(Me)(triazole)) avait la capacité de chélater le fer d'une deuxième molécule du complexe, créant ainsi des assemblages pouvant stabiliser le catalyseur.

Nous avons donc réalisé trois échantillons de même concentration : le premier contenant le complexe Fe(TAML-Me₂), le deuxième contenant le nouveau catalyseur Fe(TAML-(Me)(triazole)), et le troisième contenant un mélange équimolaire d'une molécule comportant un groupe triazole, le 4-butyl-1-hexyl-1,2,3-triazole, et de Fe(TAML-Me₂). Ces trois échantillons ont été réalisés dans le même solvant, le diméthylformamide (DMF) (Figure 30).

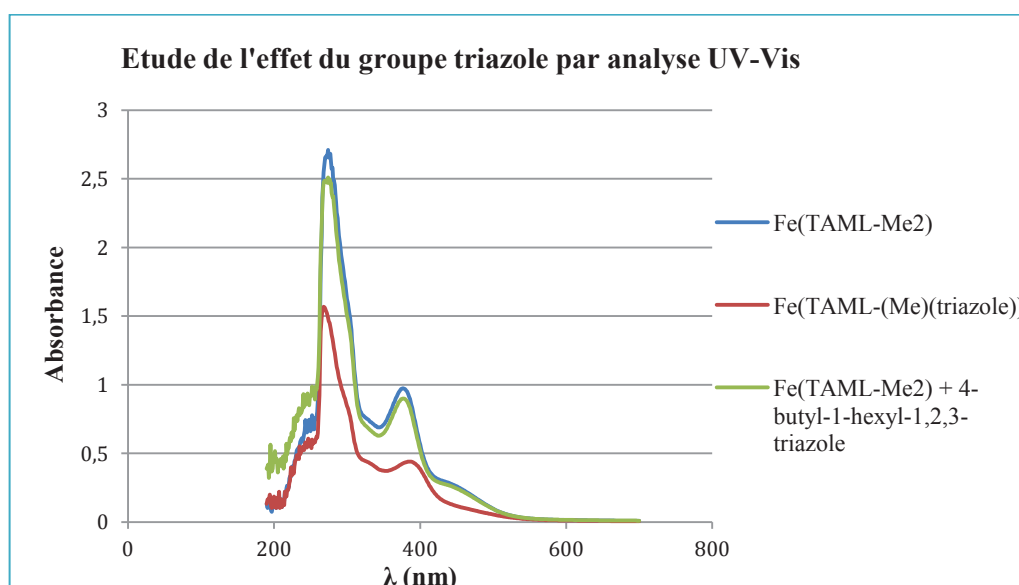


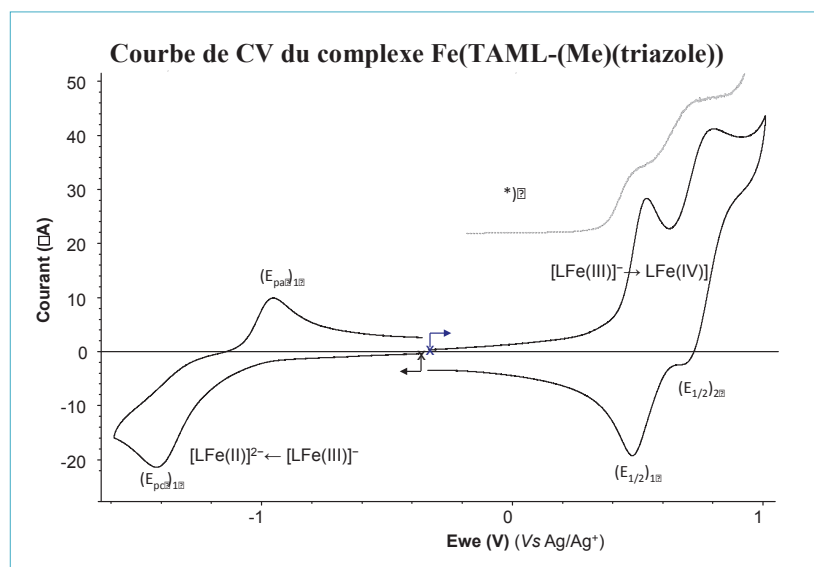
Figure 30: Etude UV-Vis des catalyseurs Fe(TAML) avec et sans triazole

Les deux spectres UV-Vis du $\text{Fe}(\text{TAML-Me}_2)$, avec et sans molécule comportant un triazole, sont très similaires. Il semblerait donc que le triazole ne chélate pas le fer dans le cas présent.

D'autres analyses ont été réalisées pour caractériser le complexe $\text{Fe}(\text{TAML-(Me)}(\text{triazole}))$ et approfondir la compréhension de l'influence du groupe triazole sur la réactivité du catalyseur. Nous n'avons pas pu produire de cristaux permettant de déterminer la structure rayons-X de ce nouveau complexe. Cependant, nous avons effectué des études électrochimiques et spectro/électrochimiques sur le nouveau complexe $\text{Fe}(\text{TAML-(Me)}(\text{triazole}))$. Ces études ont été réalisées dans les locaux de l'ENS-Lyon, en collaboration avec le Dr Christophe Bucher pour la voltamétrie cyclique, et M. Lhoussain Khrouz pour la RPE.

Nous avons tout d'abord étudié le comportement du $\text{Fe}(\text{TAML-(Me)}(\text{triazole}))$ dont la synthèse procède par la métallation du ligand propargyl suivie de la réaction « click ». Cependant, les données se sont révélées plus complexes que celles obtenues avec le catalyseur issu de la réaction « click » suivie de la métallation. Nous allons donc présenter dans cette partie les courbes relatives à ce dernier catalyseur.

Une caractérisation par voltammétrie cyclique (CV) a été réalisée dans un premier temps en boîte à gants, avec un balayage en potentiel de -0,4 à -1,6 V, et de -0,4 à +1 V (Figure 31).



**Figure 31: Courbe de CV de $\text{Fe}(\text{TAML-(Me)}(\text{triazole}))$ (1 mM) enregistrée en BAG dans le MeOH (0,1 M TBAP), électrode de travail en carbone vitreux ($\varnothing = 3$ mm), E vs Ag/Ag^+ (10^{-2} M), $v = 100$ mV/s.
*) Courant enregistré en régime stationnaire à une électrode tournante (10 mV/s, 500 tours/min)**

La vague de réduction irréversible observée à $(E_{pc})_1 = -1,35$ V (**Tableau 3**) correspond à la réduction à un électron du centre métallique (couple Fe^{III}/Fe^{II}) au sein du complexe $Fe(TAML-(Me)(triazole))$.¹³⁹ L'irréversibilité de ce processus est observée à toutes les vitesses de balayage accessible (0.05 – 20 V/s). La vague de ré-oxydation associée apparaît lors du balayage retour à $(E_{pa})_1 = -0,98$ V. Dans le domaine anodique, deux vagues d'oxydation réversibles sont observées à $(E_{1/2})_1 = +0,53$ V et $(E_{1/2})_2 = +0,75$ V. Les paliers d'intensités identiques obtenus en régime stationnaire à l'aide d'une électrode tournante (**Figure 31** courbe *****)) montrent que ces deux transferts consécutifs impliquent le même nombre d'électrons. Sur la base de données décrites dans la littérature, nous pouvons attribuer la première vague à l'oxydation du centre métallique $Fe(III)$ en $Fe(IV)$.¹⁰⁰ Le second transfert est plus difficile à attribuer car il peut potentiellement concerner le centre métallique ou le ligand organique.

Cette attribution est rendue délicate par le fait que la courbe de CV enregistrée dans les mêmes conditions pour le complexe de référence $Fe(TAML-Me_2)$ présente une seule vague d'oxydation dans cette gamme de potentiels (0 à +1 V). La formation d'un complexe de fer au degré d'oxydation +5 est a priori envisageable mais l'accessibilité et la réversibilité du processus sont plutôt en accord avec une oxydation centrée sur le ligand TAML.⁶¹ D'autre part, les données spectro/électrochimiques présentées ci-dessous renforcent également cette hypothèse. Des études préalables réalisées avec des ligands modèles démontrent par ailleurs que le ligand triazole n'est pas impliqué dans cette gamme de potentiel (0 à +1 V) puisqu'il s'oxyde irréversiblement à $E_{pa} \approx +1,35$ V (vs Ag/Ag^+).

Les données électrochimiques correspondants aux complexes $Fe(TAML-(Me)(triazole))$ et $Fe(TAML-Me_2)$ ⁹⁸ sont rassemblées dans le **Tableau 3**. Il est important de noter qu'une seconde oxydation irréversible est observée sur la courbe de CV de $Fe(TAML-Me_2)$ à $E_{pa} \approx +1$ V.

	$(E_{pc})_1$	$(E_{pa})_1$	$(E_{1/2})_1$	$(E_{1/2})_2$
$Fe(TAML-(Me)(triazole))$	-1,35	-0,98	+0,53	+0,75
$Fe(TAML-Me_2)$	-1,40	-1,00	+0,54	-

Tableau 3: Valeurs des pics de potentiels (E_p) et des potentiels de demi-vague ($E_{1/2}$) mesurés par CV pour $Fe(TAML-(Me)(triazole))$ et $Fe(TAML-Me_2)$ dans le MeOH (0.1 M TBAP) sur une électrode de carbone vitreux ($\varnothing = 3$ mm, $v = 100$ MV/s).

L'équivalence des valeurs de potentiel mesurées pour ces deux complexes sur les premières vagues de réduction $(E_{pc})_1$ et d'oxydation $(E_{1/2})_1$ suggère que le ligand triazole n'interagit pas ou faiblement avec le centre métallique complexé au ligand TAML.

Une étude spectro/électrochimique a été réalisée par la suite en couplant l'analyse UV-Vis avec la CV afin de caractériser les espèces formées lors des processus d'oxydation et de réduction (**Figure 32**). Ces analyses ont été conduites en boîte à gants à température ambiante dans une cellule de type « couche mince » à l'aide d'un spectrophotomètre à barrette de diode permettant de faire des acquisitions compatibles avec l'échelle de temps de la CV (\approx spectre/10 ms).

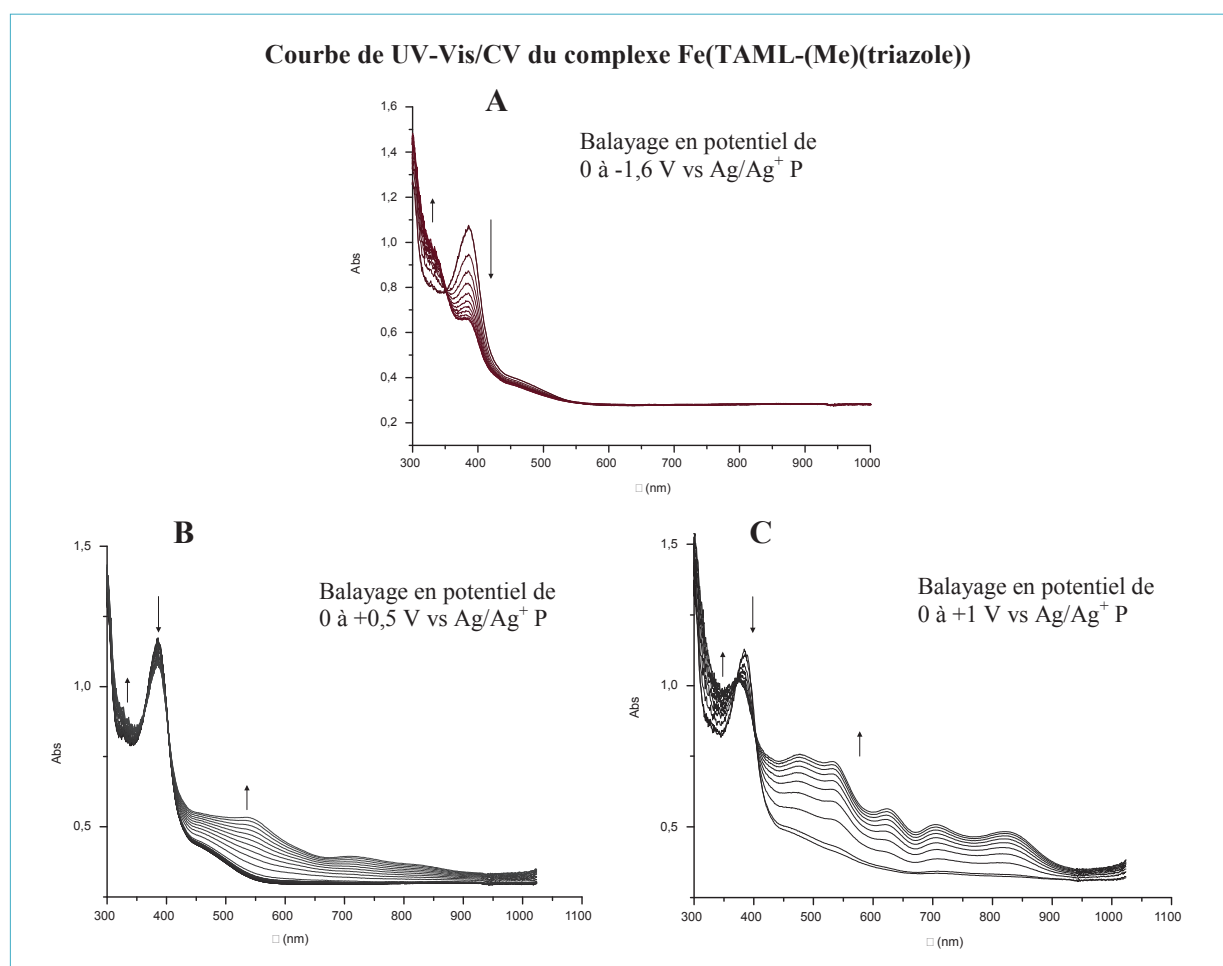


Figure 32: Spectres d'absorption UV-Vis enregistrés lors de l'électrolyse d'une solution de Fe(TAML-(Me)(triazole)) dans le MeOH (0,1 M TBAP) réalisée en BAG dans une cellule de type couche mince (1 mm) ; électrode de travail en platine (grille), $v = 5$ mV/s.

Les spectres présentés sur la **Figure 32 A** révèlent que la réduction à un électron du complexe Fe(TAML-(Me)(triazole)) entraîne une forte diminution de l'absorption centrée à ≈ 380 nm, ainsi que l'apparition d'une bande à plus haute énergie, avec un point isosbestique à ≈ 350 nm.

De la même manière, les **Figure 32 B** et **C** présentent l'évolution des bandes d'absorption observée lors de balayages en potentiel entre 0 et +0,5 V (**B**) et entre 0 et +1 V (**C**).

Dans le premier cas, la réduction au niveau la première vague conduit à l'apparition de deux bandes larges centrées à ≈ 550 et ≈ 700 nm. Lorsque le balayage est réalisé jusqu'à la deuxième vague d'oxydation, *i.e.* entre 0 et +1 V (C), de nombreuses autres bandes d'absorption apparaissent progressivement à ≈ 475 , 625 et 825 nm. La complexité du spectre d'absorption obtenu après oxydation à +1 V suggère que plusieurs espèces sont formées par oxydation du Fe(TAML-(Me)(triazole)) et que le ligand TAML pourrait également être oxydé. Cette hypothèse est confortée par plusieurs travaux, réalisés dans le groupe de Collins,^{100,140} qui démontrent le caractère non innocent de ce ligand dans les processus d'oxydation.

L'étude électrochimique du complexe Fe(TAML-(Me)(triazole)) a également été réalisée en présence d'oxygène (Figure 33).

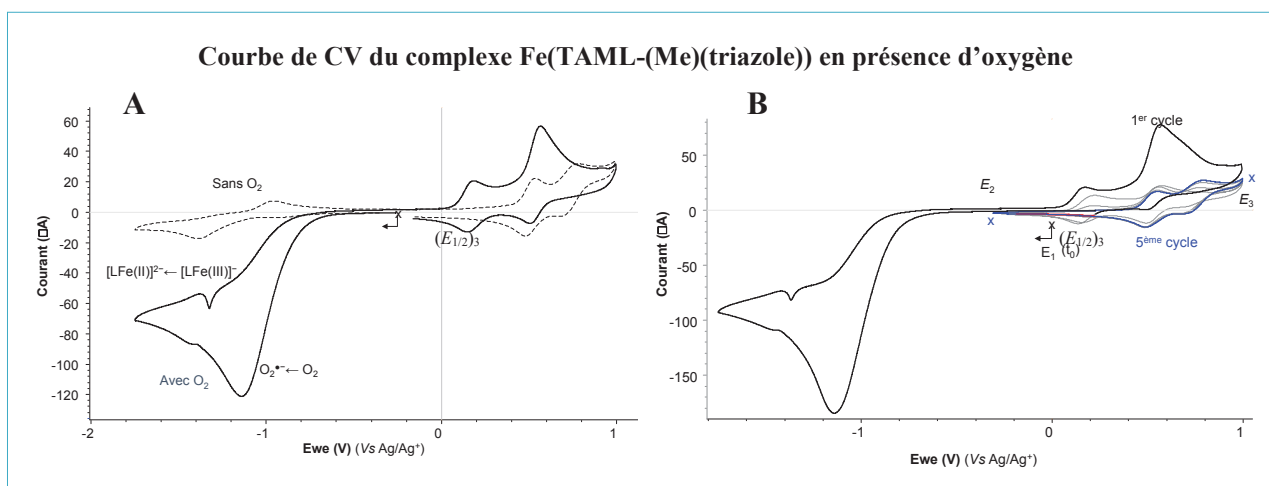


Figure 33: Courbe de CV de Fe(TAML-(Me)(triazole)) (1 mM) enregistrée en présence d'oxygène dans le MeOH (0,1 M TBAP) ; électrode de travail en carbone vitreux ($\varnothing = 3$ mm), E vs Ag/Ag+ (10^{-2} M), $\nu = 100$ mV/s.

Ces études nous ont permis de constater l'influence importante du dioxygène sur le comportement électrochimique du complexe. La première vague de réduction observée en présence d'oxygène à $E_{pc} \approx -1,2$ V (Figure 33 A courbe en trait plein) correspond à la réduction de l'oxygène en superoxyde ($O_2/O_2^{\bullet-}$).¹⁴¹ La vague suivante, apparaissant sous la forme d'un épaulement de faible intensité à $E_{pc} \approx -1,4$ V, correspond à la réduction du complexe de Fe(III) en Fe(II). L'observation de cette vague indique que le complexe initial n'est pas réduit par le superoxyde généré à la surface de l'électrode. Il est également intéressant de noter que les deux vagues d'oxydation enregistrées en présence et en absence d'oxygène sont identiques, ce qui implique que l'oxygène n'interagit pas ou faiblement avec le centre métallique Fe(III).

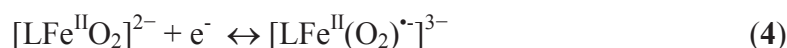
Le voltamogramme cyclique obtenu en absence d'oxygène (Figure 33 A courbe pointillée) révèle néanmoins que le complexe de Fe(II), électrogénéré à l'interface électrode/solution lorsque le potentiel de l'électrode de travail atteint $\approx -1,4$ V, évolue en présence d'oxygène (courbe en trait plein) pour former un nouveau complexe, qui lui s'oxyde à un potentiel beaucoup moins positif. En effet, la première vague d'oxydation de ce produit de réaction est observée à $(E_{1/2})_3 = +0,175$ V sur la courbe enregistrée lors du balayage retour, soit un déplacement d'environ $-0,350$ V par rapport à la vague d'oxydation observée en absence d'oxygène. La deuxième vague d'oxydation observée lors du balayage retour en présence d'oxygène apparaît au même potentiel que la première vague d'oxydation enregistrée en absence d'oxygène (Tableau 3). Cependant, la valeur importante de l'intensité de cette seconde vague suggère l'implication de plusieurs transferts d'électrons.

Un cyclage répété du potentiel de l'électrode de travail entre $E_2 = -0,3$ V et $E_3 = +1$ V est représenté sur la Figure 33 B. Les cinq cycles consécutifs effectués conduisent également à une profonde modification de la signature électrochimique de la solution. Le résultat principal de cette expérience est que les deux vagues observées lors du premier balayage retour, attribuées à l'oxydation d'un complexe oxygéné électrogénéré à l'électrode lors du balayage aller jusqu'à $\approx -1,6$ V, disparaissent lors des balayages successifs au profit de deux vagues consécutives à 1 électron, correspondant à la signature du complexe Fe(TAML-(Me)(triazole)) en absence d'oxygène. Ce comportement très original laisse supposer que l'espèce formée par réaction du complexe de Fe(II) électrogénéré avec l'oxygène (O_2 ou $O_2^{\bullet-}$) est relativement instable, puisqu'il évolue dans les conditions de l'expérience vers le complexe de Fe(II) formé en absence d'oxygène. Il est également intéressant de noter que le complexe de référence Fe(TAML-Me₂) présente un comportement similaire en présence d'oxygène. Cette analogie nous permet de conclure que le ligand triazole n'est pas impliqué dans le mécanisme dont il est question. Les différentes étapes électrochimiques et chimiques envisageables dans ce mécanisme sont détaillées ci-dessous.

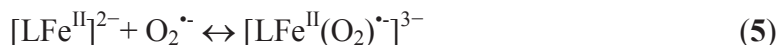
Production électrochimique du complexe $[LFe^{II}]^{2-}$ et de l'anion superoxyde



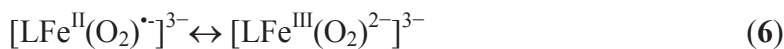
Formation d'un complexe Fe(II)-superoxyde $[LFe^{II}(O_2)^{\bullet-}]^{3-}$



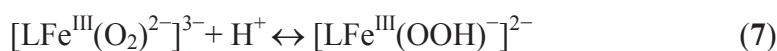
ou



Tautomérisation de valence



Formation d'un complexe Fe(III)-hydroperoxo $[\text{LFe}^{\text{III}}(\text{OOH})]^{2-}$



Libération de peroxyde d'hydrogène (activité type enzyme dismutase superoxyde (SOD))¹⁴²



Formation de Fe(V)-oxo (activité type cytochrome P450)¹⁴²



En présence d'oxygène, les deux processus cathodiques du Fe(II) observés sur la **Figure 33 A** (courbe en trait plein) sont la réduction de l'oxygène en radical superoxyde (1) suivie de la réduction du centre Fe(III) en Fe(II) (2). Ce dernier peut ensuite potentiellement réagir avec O_2 ou $\text{O}_2^{\bullet-}$ pour donner le complexe $[\text{LFe}^{\text{II}}(\text{O}_2)^{\bullet-}]^{3-}$ en une (5) ou deux étapes (3 et 4). Il est important de noter que le potentiel du couple $\text{O}_2/\text{O}_2^{\bullet-}$ est *a priori* trop positif pour permettre la réduction du complexe de Fe(III). Cependant, l'existence de réactions chimiques couplées au transfert d'électron mettant en jeu l'oxygène et le complexe de Fe(II) électrogénéré ne permet pas d'écarter cette hypothèse.

En l'absence de données complémentaires, les deux formes de l'équilibre de tautomérie (6) peuvent être envisagées. Le complexe Fe(II)-superoxo $[\text{LFe}^{\text{II}}(\text{O}_2)^{\bullet-}]^{3-}$ peut en effet être également formulé comme étant un complexe Fe(III)-peroxo $[\text{LFe}^{\text{III}}(\text{O}_2)^{2-}]^{3-}$. En présence de proton, ou dans un milieu protique tel que le méthanol, ces espèces basiques évoluent généralement rapidement^{142,143} pour donner des complexes de type hydroperoxo (7), susceptibles de libérer du peroxyde d'hydrogène avec régénération du complexe de départ (8). Des espèces à haut degré d'oxydation de type Fe(V)-oxo ou Fe(IV)-oxo, à l'image du fonctionnement des SOD (8) ou du cytochrome P450 (9) respectivement,¹⁴² peuvent également être formées (**Schéma 55**).

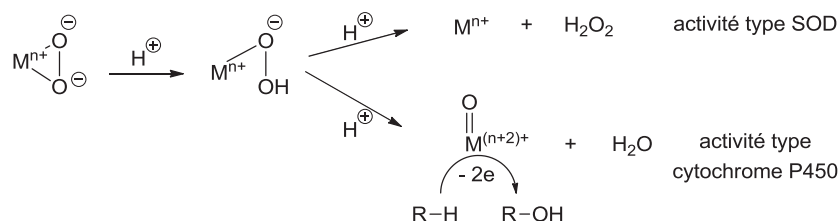


Schéma 55: Différentes voies de protonation possibles pour des espèces métalliques peroxo¹⁴²

Une étude en spectro/électrochimie UV-Vis/CV, réalisée en présence d'oxygène, montre des spectres d'allures très proches de ceux obtenus en boîte à gants (Figure 32). En ce qui concerne le comportement du catalyseur en oxydation, cette similitude est cohérente. En réduction en revanche, nous pouvons nous attendre à observer une influence de l'oxygène sur les bandes d'absorbance présentes en UV-Vis, vu la différence observée en CV. Le fait que les spectres en présence et en absence d'O₂ soient *quasi* identiques indique que l'espèce formée en présence d'oxygène possède une signature en UV qui n'apparaît pas dans notre fenêtre spectrale.

Des études complémentaires en spectro/électrochimie (UV-Vis et RPE) sont en cours pour identifier les intermédiaires clefs et le ou les produits de réaction formés en présence d'oxygène, notamment l'espèce Fe(III)-hydroperoxo qui n'a jamais été observée avec des complexes de TAML. Ces données expérimentales supplémentaires nous permettront d'identifier avec davantage de certitude le mécanisme réactionnel mis en jeu dans les expériences de CV.

Une étude en résonance paramagnétique électronique (RPE) a également été réalisée sur les complexes Fe(TAML-Me₂) et Fe(TAML-(Me)(triazole)) (Figure 34). Les mesures ont été effectuées dans la DMF et le MeOH.

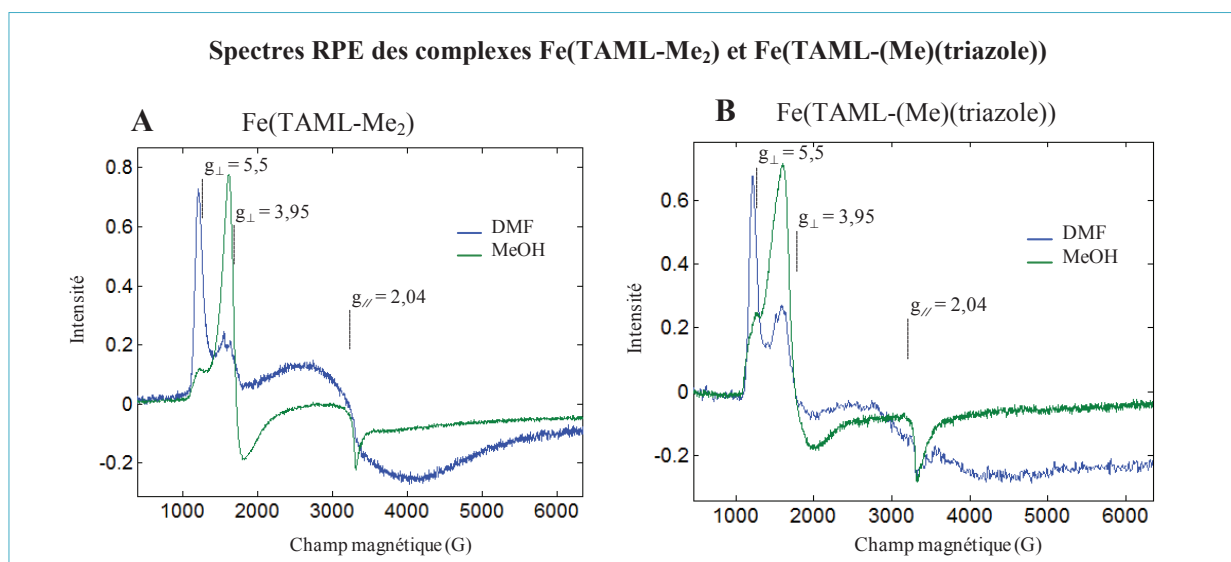


Figure 34: Courbes de RPE de Fe(TAML-Me₂) et de Fe(TAML-(Me)(triazole)) réalisées à 112 K sur bande-X (9,4 GHz), avec un standard rectangulaire (4102ST) ; puissance 6 mW

Tous les spectres représentés sur la **Figure 34** sont compatibles avec la littérature^{94,144} correspondants à des complexes de Fe(III) pentacoordinés en configuration haut spin ($S = 3/2$). Pour les deux complexes étudiés, la morphologie des spectres dépend largement du solvant utilisé.

Le spectre du complexe de référence Fe(TAML-Me₂) (**Figure 34 A**), enregistré à 100K dans le MeOH (courbe verte), présente une forte contribution équatoriale à $g_{\perp} = 3,95$ et un signal de plus faible intensité à $g_{\parallel} = 2,04$.^{94,144} Ce spectre est en accord avec un complexe de Fe(III) haut spin de type pyramide à base carrée faiblement distordu, pour lequel l'ion métallique situé au centre de la cavité macrocyclique accepte un ligand MeOH en position axiale. L'utilisation de la DMF (courbe bleue) entraîne une déformation importante de type rhombique ou trigonale de la sphère de coordination du complexe et une perte de symétrie. Ces caractéristiques se traduisent sur le spectre de RPE par l'observation d'une troisième contribution intense à $g_{\perp} = 5,5$.

Un comportement similaire est observé pour le complexe Fe(TAML-(Me)(triazole)) (**Figure 34 B**). Les spectres enregistrés dans le MeOH (courbe verte) et la DMF (courbe bleue) présentent des différences importantes corrélées à une déformation de la sphère de coordination autour du fer. Le spectre enregistré dans le MeOH présente des contributions parallèles et perpendiculaires comparables à celles observées pour Fe(TAML-Me₂). Cependant, la largeur importante du signal à $g_{\perp} = 3,95$ et l'observation d'un troisième signal à $g_{\perp} = 5,5$ suggèrent une déformation significative de la pyramide qui pourrait être attribuée à une interaction faible entre le motif triazole et l'atome de fer.

Comme pour le $\text{Fe}(\text{TAML-Me}_2)$, cette déformation d'origine rhombique ou trigonale est encore plus marquée dans la DMF.

Cette étude montre donc la similitude entre la géométrie des catalyseurs $\text{Fe}(\text{TAML-Me}_2)$ et $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{triazole}))$. Les spectres confirment aussi l'importance du solvant sur la symétrie et sur la déformation de la sphère de coordination des complexes.

IV.3/ Synthèses de catalyseurs hétérogènes

IV.3/ a_ Greffage sur silice

Comme nous l'avons déjà mentionné, la conception d'un catalyseur hétérogène a pour but d'augmenter sa stabilité en comparaison de celle de son équivalent homogène, et de permettre le recyclage du système catalytique. Nous avons vu que des TAMLs ont déjà été supportés sur des matériaux de silice par le biais d'une réaction « click ».¹¹⁷ L'approche utilisée dans cette thèse est similaire.

Le laboratoire C2P2 a réalisé le greffage du catalyseur $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{C}\equiv\text{CH}))$, préalablement synthétisé dans notre laboratoire, *via* une réaction « click ». Une silice mésoporeuse de type SBA-15 a donc été fonctionnalisée dans un premier temps pour insérer des groupes azotures. La réaction « click » a été réalisée dans des conditions classiques par la suite (Schéma 56), puis le support ainsi obtenu a été lavé à plusieurs reprises par différentes méthodes pour éliminer les restes de catalyseur non-greffé ainsi que les traces de cuivre.

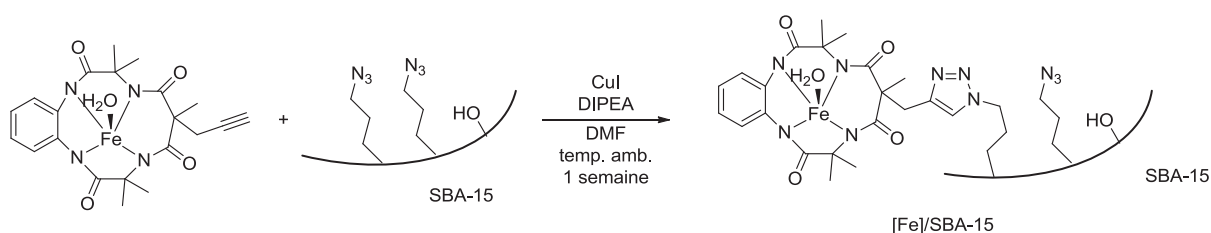


Schéma 56: Greffage du catalyseur sur une silice fonctionnalisée

Le matériau final $[\text{Fe}]/\text{SBA-15}$ a été analysé avec les méthodes classiques de caractérisation des matériaux hybrides organiques/inorganiques. Tout d'abord, une quantification des groupes azotures a été réalisée sur le support $\text{N}_3/\text{SBA-15}$ et a montré une proportion de 0,40 mmol de N_3 par gramme de support.

Le dosage du fer du matériau final étant de 0,066 mmol/g_{support}, il a pu être déterminé qu'un taux de greffage relativement élevé de 16% a été obtenu.

Des analyses d'adsorption/désorption d'azote ont également été effectuées dans le but de caractériser le complexe hétérogène, ainsi que des analyses ATG, UV-Vis et RMN du solide. Ces analyses montrent bien l'évolution de la structure du matériau utilisé. Les différences apparues lors du greffage du catalyseur Fe(TAML) sont résumées dans le **Tableau 4** ci-dessous.

	Diamètre (pores)	Volume (pores)	Surface BET	Epaisseur (murs)	Paramètre C
N ₃ /SBA-15	47 Å	0,9 cm ³ /g	686 m ² /g	62 Å	62
[Fe]/SBA-15	46 Å	0,7 cm ³ /g	489 m ² /g	62 Å	69

Tableau 4: Caractéristiques des matériaux N₃/SBA-15 et [Fe]/SBA-15

Nous pouvons donc voir que le diamètre et le volume des pores de la silice mésoporeuse a diminué lors du greffage du complexe métallique, ce qui laisse penser qu'il s'est inséré à l'intérieur des pores, du moins en partie. Il est également possible que le catalyseur se soit greffé à l'extrémité des pores, mais il est *a priori* peu probable qu'il se soit fixé à l'extérieur, au vu de ces résultats. D'autre part, la surface mesurée par la méthode BET a également été réduite par l'insertion du catalyseur de TAML. Le paramètre C a par ailleurs légèrement augmenté, ce qui sous-entend que les deux matériaux présentent un caractère hydrophobe similaire.

En conclusion, le greffage a été efficace et le catalyseur hétérogène obtenu a pu être correctement caractérisé par les méthodes classiques. Il a donc pu être utilisé en catalyse oxydante : les résultats sont exposés plus loin.

IV.3/ b_ Greffage sur du polyéthylène glycol

Nous avons également souhaité développer un autre type de catalyseur hétérogène. Nous avons choisi le polyéthylène glycol (PEG) comme second support en raison de sa versatilité. Il s'agit d'un polymère dont on peut choisir la longueur de chaîne, non toxique et recyclable. Il est souvent utilisé dans les matériaux,¹⁶ en tant que solvant,¹⁴⁵ comme substrat,¹⁴⁶ comme support de molécules,¹⁴⁷ ou encore comme composant du système catalytique.¹⁴⁸

Nous avons tout d'abord choisi un polymère à chaîne longue (PEG₂₀₀₀ : 40 unités en moyenne), et monométhylé afin d'insérer le catalyseur à une seule extrémité. Les étapes de réaction étaient cependant très longues, et les purifications problématiques. Nous avons donc décidé de travailler à partir d'un PEG à chaîne plus courte, le PEG₃₅₀ (9 unités en moyenne). Nous avons réalisé les mêmes étapes de synthèse qu'avec le PEG₂₀₀₀ (Schéma 57), et avons obtenu de bien meilleurs résultats. D'autre part, ces composés sont également plus facilement analysables par les voies classiques d'analyse.

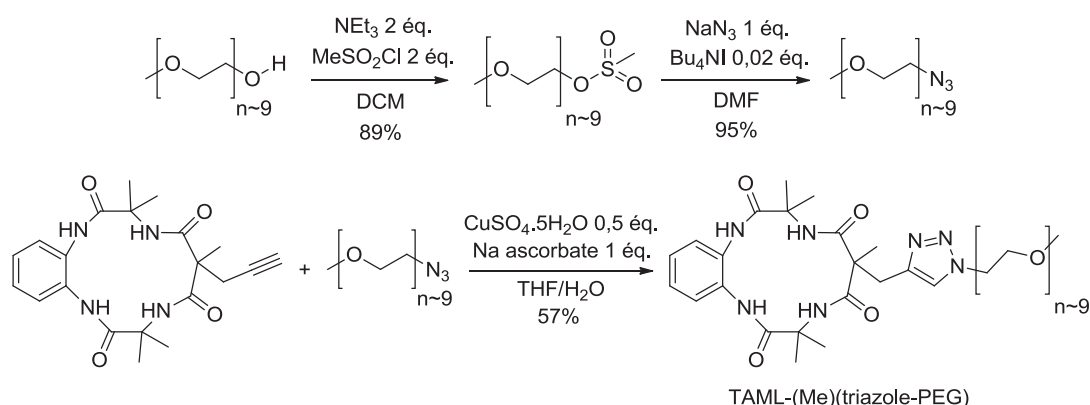


Schéma 57: Synthèse du ligand TAML-(Me)(triazole-PEG)

La dernière étape pour l'obtention du catalyseur Fe(TAML-(Me)(triazole-PEG₃₅₀)) était l'insertion du fer. Nous avons tout d'abord utilisé les mêmes conditions de réactions que pour tous les autres catalyseurs Fe(TAML), avec le *n*-butyle lithium comme base (Schéma 58). L'hydrogène C-H du triazole ayant un pK_a ≈ 32, il est déprotoné par cette base forte. Cependant, comme précédemment, en fin de réaction le produit obtenu est lavé avec de l'isopropanol afin de reprotoner le triazole. Cette méthode avait déjà été efficace pour la métallation du TAML-(Me)(triazole) (Schéma 54). Dans le cas présent par contre, nous n'obtenons pas le catalyseur désiré, mais les produits de coupure du pont alkyle entre le triazole et le PEG₃₅₀, avec un ligand métallé ou non (Schéma 58).

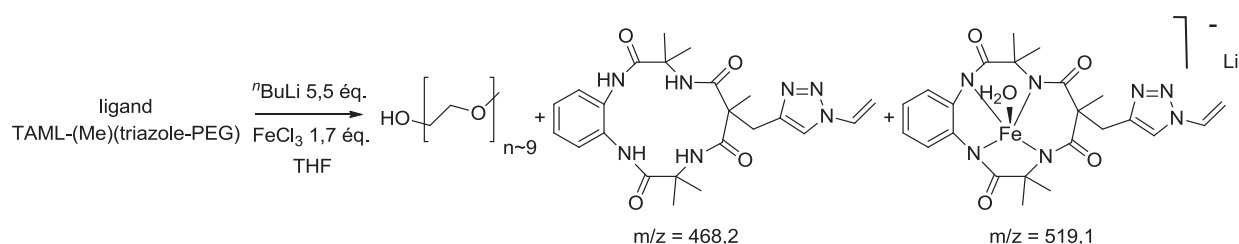


Schéma 58: Tentative de métallation du ligand TAML-(Me)(triazole-PEG)

Ceci est expliqué par le fait que le pKa des CH₂ du pont entre le triazole et le PEG₃₅₀ soient aussi de l'ordre de 31-34, et que la charge négative du produit de déprotonation du CH₂ lié à l'azote soit stabilisée par la présence de l'oxygène du PEG lié au CH₂ voisin. Ainsi, la liaison CH₂-O(CH₂) peut se rompre, contrairement au cas du catalyseur Fe(TAML-(Me)(triazole)) (Schéma 59).

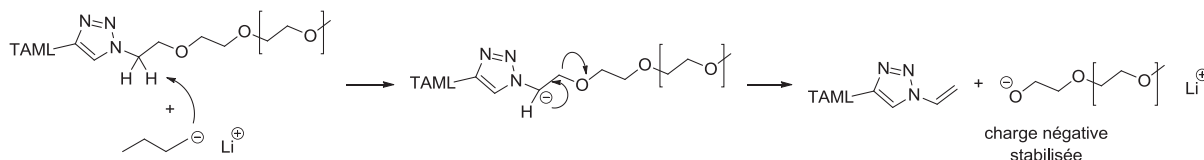


Schéma 59: Mécanisme de déprotonation et coupure du pont alkyle

Nous avons donc testé plusieurs autres bases plus faibles. Les alcoolates utilisés n'ont pas permis de déprotoner les quatre amides, alors même que les pKa (alcoolates) $\approx 16-19 >$ pKa (amides) $\approx 11-13$. L'hydrure de sodium quant à lui, n'a produit qu'un mélange du catalyseur désiré et du ligand initial, malheureusement pas séparables. Ainsi, la synthèse du complexe n'a pas abouti.

IV.4/ Conclusion sur la synthèse de nouveaux catalyseurs

Pour résumer ce chapitre sur la synthèse de nouveaux catalyseurs homogènes et hétérogènes, il est important de rappeler les structures des composés qui ont été synthétisés (Figure 35).

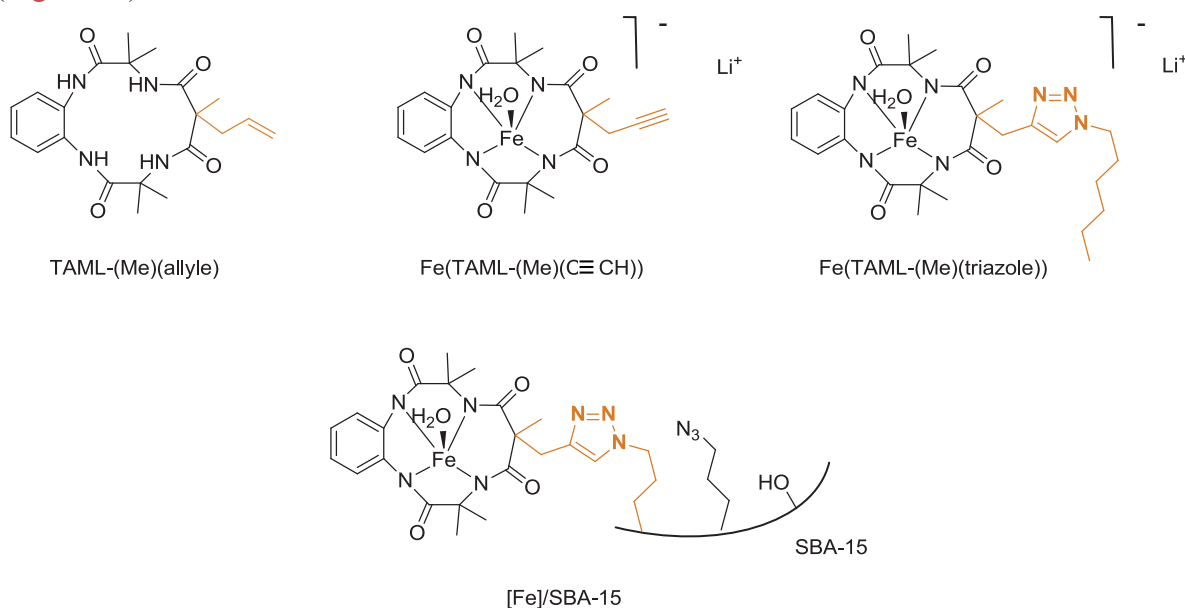


Figure 35: Structure des nouveaux ligand et catalyseurs Fe(TAML)

Plusieurs essais de fonctionnalisation du cycle aromatique de tête du TAML-Me₂ ont été effectués. Malheureusement, le caractère fortement désactivé de cette position nous a empêché de former les différents complexes désirés.

Nous avons cependant pu obtenir plusieurs composés fonctionnalisés sur la partie queue du TAML-Me₂. Nous avons tout d'abord synthétisé le ligand TAML-(Me)(allyle), sur lequel nous n'avons malheureusement pas pu insérer de chaîne permettant un greffage sur un support de silice. Ce ligand possède néanmoins un fort potentiel, et des perspectives ont été envisagées pour le valoriser. Nous présenterons ces possibilités dans la dernière partie de ce manuscrit.

Un catalyseur Fe(TAML-(Me)(C≡CH)) a également pu être préparé. Il a par la suite été greffé avec succès sur un support de silice fonctionnalisée par des groupes azotures. Ainsi, nous avons obtenu un nouveau catalyseur hétérogène, [Fe]/SBA-15, dont les capacités catalytiques ont été testées et sont présentées dans le prochain chapitre. Son équivalent homogène Fe(TAML-(Me)(triazole)) a également été développé. Son étude en conditions de catalyse permettra donc d'identifier le rôle de la modification apportée à la structure du ligand, de même que celui de la présence du support SBA-15 en conditions hétérogènes.

Nos tests effectués dans le but d'obtenir un second complexe greffé, cette fois-ci sur un polymère de type PEG, ont quant à eux été infructueux. Le problème rencontré lors de la métallation pourrait être résolu par le greffage par réaction « click » du catalyseur Fe(TAML-(Me)(C≡CH)) sur le PEG comportant le groupe azoture. Cependant, les analyses spectro et électrochimiques présentées plus haut ont pu mettre au jour la pureté supérieure du catalyseur Fe(TAML-(Me)(triazole)) issu de la synthèse passant par la réaction « click » suivie de la métallation. Nous pouvons supposer qu'un complexe greffé sur du PEG par la voie inverse serait donc inutilisable en raison de la difficulté que représenteraient sa purification et son analyse. Cette hypothèse reste cependant à être vérifiée.

Le chapitre suivant est consacré à l'étude de l'activité catalytique du nouveau catalyseur hétérogène [Fe]/SBA-15 et de son équivalent homogène Fe(TAML-(Me)(triazole)).

V. ETUDE DE L'ACTIVITE CATALYTIQUE DES NOUVEAUX CATALYSEURS DE TAML

V.1/ Introduction

Comme nous l'avons expliqué au début de ce manuscrit, la lignine est un polymère complexe et de grande taille. De nombreuses études sont par conséquent d'abord réalisées sur des molécules modélisant certaines liaisons de la lignine. Ainsi, les conditions de réactions peuvent être optimisées sur des composés de faibles poids moléculaires qui peuvent être facilement analysés par des méthodes classiques comme la RMN, GC-MS, etc... Les informations recueillies grâce à ces premières expériences donnent des indices sur la réactivité et les mécanismes de coupure de liaisons qui pourront être observés sur la lignine. Ils aident donc à une meilleure interprétation des résultats qui seront obtenus pour l'oxydation du polymère.

Il existe néanmoins plusieurs inconvénients de l'utilisation de molécules modèles pour développer des méthodes de dépolymérisation de la lignine. Le fait de ne tester qu'un type de liaison à la fois notamment peut poser de gros problèmes de reproductibilité lors de l'application à la lignine. Il est cependant possible d'utiliser des oligomères pour mimer deux ou trois unités présentes dans le polymère. L'inconvénient est alors le temps pris par la synthèse de telles molécules.

Dans ce projet nous avons choisi de développer des conditions de catalyse oxydante sur des molécules modèles simples de la lignine. Nous avons choisi l'alcool vératrylique comme premier substrat, afin de valider notre système catalytique. Cette molécule est en effet régulièrement utilisée dans la littérature pour tester des conditions de dépolymérisation de la lignine.^{43,44,51} Elle ne contient qu'un cycle aromatique, et permet donc d'étudier l'oxydation de l'alcool primaire sans entrer en compétition avec des coupures de liaisons par exemple, comme dans le cas de molécules modèles β -O-4 contenant des fonctions alcools. Ainsi, en choisissant une molécule simple, les premiers tests d'oxydation sont faciles et rapides à analyser puisqu'il ne peut se former qu'un ou deux produits. Les conditions d'oxydation sont alors optimisées, et des molécules pouvant subir davantage de transformations pourront être étudiées par la suite. Pour ce faire, nous avons synthétisé quelques exemples des liaisons communes trouvées dans la majorité des types de lignine : deux molécules de type β -O-4, une contenant un alcool secondaire, une autre avec une insaturation, et une molécule α -1 non phénolique.

Comme nous l'avons mentionné plus haut, les lignines issues du procédé Kraft peuvent contenir des insaturations de type stilbènes. Nous voulions donc également avoir un exemple de ce type de liaisons peu étudié dans la littérature, de par sa relative rareté. Ces trois molécules modèles (Figure 36) ont été choisies pour compléter l'étude du nouveau système catalytique. Elles ont été synthétisées par des voies classiques que nous ne détaillerons que dans la partie expérimentale.

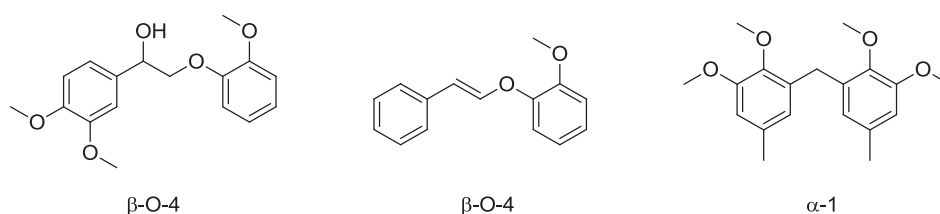


Figure 36: Structure des molécules modèles synthétisées

En ce qui concerne les conditions de réaction utilisées, comme nous l'avons déjà mentionné, le respect de l'environnement dans le domaine de l'oxydation catalytique implique, autant que possible, l'utilisation de solvants et de réactifs non-toxiques. Les agents oxydants les plus largement utilisés sont donc O_2 , H_2O_2 et TBHP, le dioxygène étant utilisé comme composant de l'air, ou sous forme moléculaire pur. Quant au solvant, de nouvelles méthodes visant à remplacer les solvants organiques classiques souvent inflammables par un milieu aqueux inerte, ou encore des méthodes sans solvant, se sont développées. Le choix du solvant est également étroitement lié à la solubilité des substrats et produits de réaction, de même qu'à celle du catalyseur utilisé. Un autre des principes fondamentaux de chimie « verte » est la baisse de la consommation en énergie. Les réactions à température ambiante et pression atmosphérique sont donc favorisées, et H_2O_2 devient un oxydant encore plus attractif.

De nombreux catalyseurs de palladium, vanadium et chrome notamment, ont largement été utilisés pour l'oxydation d'alcools primaires et secondaires.¹⁴⁹ D'autres métaux ont par la suite été préférés, comme le cuivre,¹⁵⁰ le manganèse^{151,152} et le fer,¹⁵³ et les ligands phosphines hydrophobes ont progressivement été remplacés par des porphyrines, phthalocyanines et autres ligands azotés solubles dans l'eau.¹⁵⁴

L'oxydant utilisé précédemment en association avec le complexe Fe(TAML-Me₂) dans notre laboratoire⁶² est le DAIB. Il s'agit d'un composé d'iode(III) hypervalent déjà bien connu dans la littérature. Ce type d'agents oxydants est relativement peu toxique pour l'environnement en comparaison d'autres réactifs organométalliques, et permet d'obtenir une bonne chimiosélectivité dans les réactions d'oxydation.¹⁵⁵ Il existe de nombreux composés d'iodes hypervalents, notamment des composés cycliques, qui ont particulièrement été développés par Dess et Martin, qui ont donné leur nom à ce type de réactions d'oxydation. Le grand inconvénient de ces produits est leur mauvaise économie d'atomes. Pour pallier ce problème, différents groupes ont mis au point des méthodes d'immobilisation des molécules d'iode hypervalent, en les fixant sur des polymères,¹⁵⁶ en créant des liaisons covalentes avec des LI,¹⁵⁷ ou par d'autres voies.¹⁵⁸

Le DAIB est souvent utilisé pour l'oxydation d'alcools dans des conditions qui impliquent l'ajout d'un activateur. Il a notamment été utilisé en association avec un catalyseur, et parfois avec du TEMPO,¹⁵⁹ pour l'oxydation d'alcools. Il présente une grande réactivité et permet l'utilisation de nombreux solvants différents, grâce à sa solubilité relativement bonne dans les solvants organiques classiques. Les catalyseurs utilisés avec le DAIB dans la littérature sont principalement des SALEN de chrome¹⁶⁰ ou de manganèse.¹⁶¹

Le iodosylbenzène (PhIO)¹⁵⁹ est un agent oxydant souvent associé au DAIB puisqu'il est issu de l'hydrolyse basique de ce dernier. Ainsi, en fonction des conditions d'oxydation employées, l'espèce PhIO constitue l'espèce active du DAIB.

Il est à noter que le DAIB a été choisi dans un premier temps car il permet d'éviter les problèmes de catalase liés à l'utilisation de H₂O₂ avec le Fe(TAML). Nous avons voulu garder le même agent oxydant pour la catalyse effectuée dans le travail de thèse présent, afin d'obtenir une comparaison plus pertinente entre l'activité des différents complexes de TAML utilisés.

Or dans notre cas, une formation de 80% d'aldéhyde vératrylique en moyenne est observée en seulement 1 heure (**Schéma 61**). Ce résultat a été vérifié en contrôlant chaque paramètre pouvant entrer en jeu dans cette oxydation (DAIB provenant de différents fournisseurs, recristallisé ou non, synthétisé dans le laboratoire, utilisé en solution, verrerie neuve). Cependant, après 5 minutes de réaction, seuls 5% d'aldéhyde sont formés en l'absence de catalyseur (**Schéma 62**).

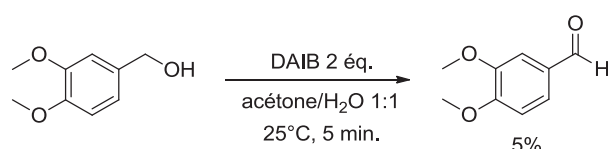


Schéma 62: Oxydation de l'alcool vératrylique après 5 minutes en l'absence de catalyseur

Ces résultats inattendus ont donc montré que l'effet du complexe de TAML sur l'oxydation de l'alcool vératrylique n'était qu'un complément de l'activité du DAIB. Nous avons donc décidé d'orienter davantage nos recherches sur le rôle précis du catalyseur dans ces réactions d'oxydation, plutôt que sur l'étude de différents substrats.

V.2/ a 2_Résultats préliminaires sur l'activité de Fe(TAML-(Me)(triazole))

Nous avons utilisé le complexe Fe(TAML-(Me)(triazole)) issu de la métallation du catalyseur propargyle suivie de la réaction « click » (**Schéma 53**). Pour l'étude de l'activité catalytique de ce complexe, les produits de réaction ont été analysés par RMN sans séparation préalable. Il est important de noter que les rendements dont il sera question ne sont pas les rendements des produits isolés, mais présents dans le brut réactionnel. Nous présenterons donc les résultats des réactions de catalyse sous forme de rapport entre les différents produits, l'aldéhyde étant arbitrairement fixé à 1, ou de pourcentage lors de comparaisons.

Les premiers essais réalisés sur différents lots de catalyseur se sont vite révélés non reproductibles (**Tableau 5**). En effet, au sein du même lot, de grosses variations sont apparues dans les résultats, et entre deux lots ces variations sont encore plus importantes.

Fe(TAML-(Me)(triazole))	Conversion d'alcool	Aldéhyde	Acide carboxylique
1er lot	100%	1	1,8
	100%	1	0,97
2^{ème} lot	100%	1	13,02
	100%	1	7,07

Tableau 5: Résultats préliminaires d'oxydation de l'alcool vératrylique par Fe(TAML-(Me)(triazole))

Nous avons alors pensé que ces variations pouvaient être dues à des différences de pureté de ce complexe isolé à la suite de la réaction « click ». La solubilité du Fe(TAML-(Me)(triazole)) rend les méthodes simples de purification inadéquates. Des extractions liquides/liquides ont notamment été effectuées pour obtenir le complexe pur, mais avec une grande perte de produit (soluble partiellement dans les deux phases) et une efficacité variable. Nous avons donc décidé d'utiliser le catalyseur brut en fin de synthèse afin d'obtenir des résultats reproductibles et fiables, quitte à avoir de moins bons rendements et/ou conversions.

La réaction « click » nécessite l'utilisation d'un catalyseur au cuivre, dans notre cas CuI. Pour vérifier que les traces de cuivre présentes dans le catalyseur brut n'affecteraient pas l'activité catalytique du complexe, nous avons testé son influence sur le catalyseur Fe(TAML-(Me)(C≡CH)) (Tableau 6).

Fe(TAML-(Me)(C≡CH))	Conversion d'alcool	Aldéhyde	Acide carboxylique
Sans CuI	100%	1	0,68
	100%	1	0,63
Avec CuI	100%	1	0,80
	100%	1	0,98

Tableau 6: Etude de l'effet de traces de cuivre sur l'efficacité catalytique

Ces tests nous ont permis d'obtenir plusieurs conclusions. La première est que le cuivre n'influence que très peu l'activité catalytique du complexe Fe(TAML-(Me)(C≡CH)). La seconde est que le problème de reproductibilité est bel et bien lié à l'étape de purification après la réaction « click », puisque les résultats obtenus avec Fe(TAML-(Me)(C≡CH)) sont eux reproductibles.

Une confirmation de la reproductibilité des résultats obtenus avec le catalyseur Fe(TAML-(Me)(triazole)) brut a pu être réalisée (Tableau 7). Cependant, comme nous le pensions, l'activité est bien diminuée à cause de la présence d'impuretés dans le produit, qui nous empêchent de peser la charge catalytique désirée.

Fe(TAML-(Me)(triazole)) brut	Conversion d'alcool	Aldéhyde	Acide carboxylique
Même lot	100%	1	0,59
	100%	1	0,61
	100%	1	0,55

Tableau 7: Vérification de la reproductibilité des résultats avec le catalyseur brut

Ces premiers ajustements nous ont tout de même permis de tirer quelques conclusions sur l'activité du nouveau complexe Fe(TAML-(Me)(triazole)) en comparaison de celui utilisé précédemment au laboratoire, Fe(TAML-Me₂). Ce nouveau catalyseur possède également une bonne activité catalytique, en conservant une conversion totale de l'alcool vératrylique après 1 heure de réaction. Par contre, cette efficacité est moins bonne que celle du Fe(TAML-Me₂), puisque la conversion de l'aldéhyde vératrylique en acide carboxylique correspondant n'est pas totale. Une augmentation du temps de réaction n'a par ailleurs pas permis d'améliorer ce résultat, puisqu'à 2 et 5 heures de réaction, la quantité d'acide carboxylique obtenue n'est pas supérieure à celle observée après 1 heure de réaction.

Toujours dans le but de comparer l'activité de Fe(TAML-(Me)(triazole)) à celle de Fe(TAML-Me₂), nous avons réalisé un test d'oxydation de l'alcool vératrylique dans l'acétone anhydre, solvant étudié lors des précédents travaux.⁶² Cet essai s'est révélé très intéressant puisque dans ces conditions, le nouveau catalyseur est plus performant que celui décrit dans la littérature. En effet, une conversion totale en aldéhyde a pu être obtenue après 1 heure avec le complexe triazole, tandis qu'un rendement de 57% d'aldéhyde était observé lors de l'utilisation du complexe diméthylé (**Schéma 63**). Avec ce dernier, après 4 heures de réaction, 80% d'aldéhyde étaient produits.

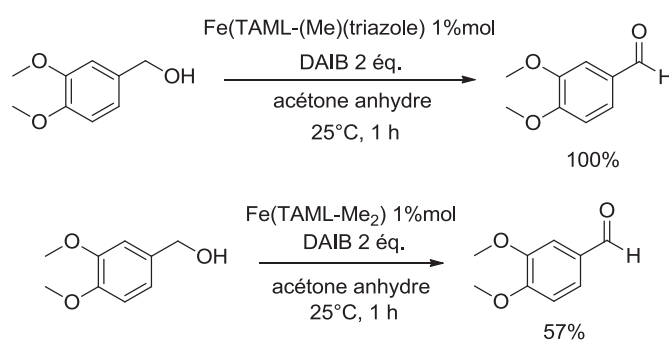


Schéma 63: Oxydation de l'alcool vératrylique dans l'acétone anhydre en fonction du catalyseur utilisé

Cependant, les blancs réalisés en l'absence de catalyseur dans l'acétone anhydre montrent de nouveau une formation d'aldéhyde significative, et nous n'avons pas poursuivi cette étude.

V.2/ a 3_ Etude cinétique et stabilité de $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{triazole}))$

Nous avons ensuite réalisé une étude cinétique du complexe $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{triazole}))$, sur un lot purifié. Comme nous l'avons dit plus haut, les premiers essais d'augmentation de la durée de réaction ont montré que le maximum de formation d'acide vératrylique était déjà obtenu après 1 heure de réaction. D'autres tests ont révélé que 15 minutes étaient en réalité suffisantes pour obtenir une conversion totale de l'alcool vératrylique, et nous avons étudié plus en détails la réactivité à des temps inférieurs (Figure 37).

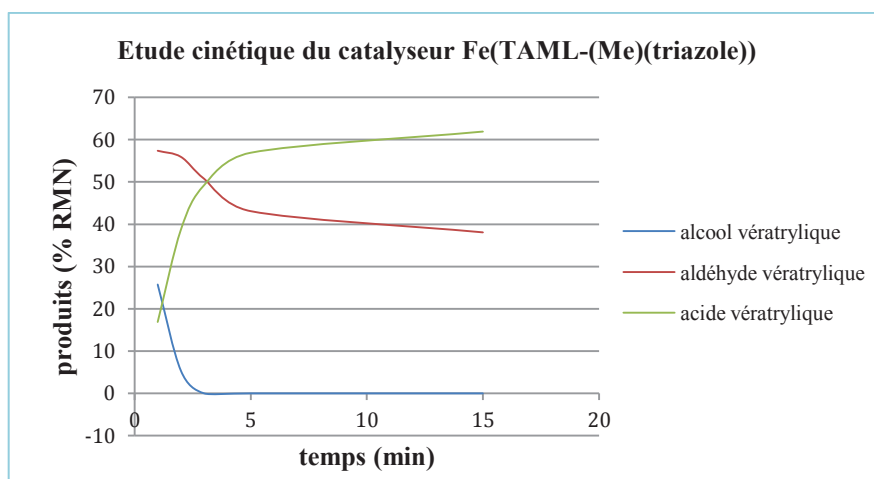


Figure 37: Etude cinétique du nouveau catalyseur

Cette étude montre donc qu'une conversion de 100% est atteinte après 3 minutes de réaction, contre moins d'une minute dans le cas du $\text{Fe}(\text{TAML}-\text{Me}_2)$ (d'après les études faites préalablement dans le laboratoire). Le nouveau complexe $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{triazole}))$ semble donc être plus lent que son équivalent diméthylé, mais également plus stable dans le temps, puisque le $\text{Fe}(\text{TAML}-\text{Me}_2)$ devenait inactif après quelques minutes.

Nous avons également corrélié cette étude cinétique aux réactions de contrôle qui ont montré l'activité intrinsèque du DAIB. Après confirmation de l'action du DAIB seul, nous avons pu conclure que le rôle du complexe $\text{Fe}(\text{TAML})$ est uniquement d'accélérer la réaction.

Cependant, dans l'étude cinétique faite avec le Fe(TAML-(Me)(triazole)), une conversion totale était obtenue après 5 minutes, avec un rendement de 43% en aldéhyde et 57% en acide carboxylique (Schéma 64).

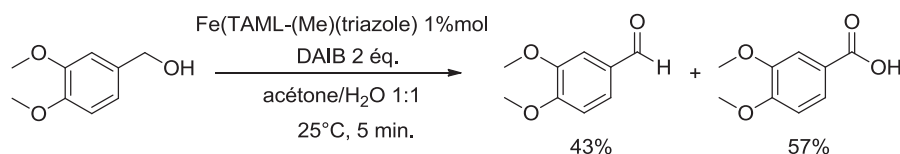


Schéma 64: Résultats de la catalyse à 5 minutes de réaction

Un autre effet du catalyseur est donc celui de permettre la formation de l'acide carboxylique à partir de l'aldéhyde vératrylique. En effet, aucune sur-oxydation de l'aldéhyde en acide carboxylique n'a été observée en l'absence de catalyseur, même après 2 heures de réaction.

Nous nous sommes ensuite intéressés à la stabilité du nouveau complexe, qui semble être supérieure à celle du Fe(TAML-Me₂) au vu de l'étude cinétique effectuée. Pour ce test, nous avons réalisé une réaction dans les mêmes conditions que précédemment, avec le complexe triazole après purification. Cependant, au lieu de finir la réaction après 1 heure, elle a été relancée par l'ajout d'alcool vératrylique et de DAIB dans les mêmes quantités qu'initialement. Après une nouvelle heure de réaction, une conversion totale d'alcool vératrylique a encore été observée, bien qu'une quantité inférieure d'acide vératrylique ait été formée (Tableau 8).

Fe(TAML-(Me)(triazole))		Conversion d'alcool	Aldéhyde	Acide carboxylique
1^{er} essai	1h	100%	1	13,02
	Rajout + 1h	100%	1	2,70
2^{ème} essai	1h	100%	1	7,07
	Rajout + 1h	100%	1	2,18

Tableau 8: Etude de la stabilité du nouveau complexe

Ainsi, ce complexe Fe(TAML-(Me)(triazole)) s'avère être stable pendant au moins 2 heures, tandis que le Fe(TAML-Me₂) ne l'était que pendant quelques minutes (d'après les tests réalisés préalablement dans le laboratoire).

V.2/ a 4_ Etude de l'influence du groupe triazole

L'insertion du groupe triazole au sein de la structure du ligand semble donc avoir un rôle primordial dans le comportement du complexe de fer.

Nous avons vu dans le chapitre précédent que l'étude UV-Vis réalisée sur le $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{triazole}))$, le $\text{Fe}(\text{TAML}-\text{Me}_2)$ et un mélange de $\text{Fe}(\text{TAML}-\text{Me}_2) + 4\text{-butyl-1-hexyl-1,2,3-triazole}$ semble montrer qu'un groupe triazole libre n'influence pas le comportement du complexe $\text{Fe}(\text{TAML})$ (Figure 30). Nous avons souhaité confirmer ce résultat par des réactions en catalyse, dans les mêmes conditions que celles décrites précédemment. Ainsi, nous avons comparé les résultats obtenus avec le $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{C}\equiv\text{CH}))$ et un mélange $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{C}\equiv\text{CH})) + 4\text{-butyl-1-hexyl-1,2,3-triazole}$ (Tableau 9). Nous avons choisi le $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{C}\equiv\text{CH}))$ plutôt que le $\text{Fe}(\text{TAML}-\text{Me}_2)$, car ce dernier permet d'obtenir presque uniquement de l'acide vératrylique. Les résultats auraient donc été moins clairs puisque les différences de rapports aldéhyde/acide vératryliques seraient moins importantes qu'avec le complexe propargyle. Nous avons également testé l'influence de la concentration dans cette étude en diminuant de moitié le volume de solvant utilisé.

$\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{C}\equiv\text{CH}))$	Conversion d'alcool	Aldéhyde	Acide carboxylique
Seul (5mL de solvant)	100%	1	0,66
Avec triazole (5mL de solvant)	100%	1	0,55
Avec triazole (2,5mL de solvant)	100%	1	0,66

Tableau 9: Etude de l'effet du groupe triazole sur l'efficacité catalytique

Ces tests permettent donc de confirmer qu'un groupe triazole « libre » n'influence pas ou peu l'activité catalytique des complexes $\text{Fe}(\text{TAML})$. Cependant, il est intéressant de noter la grande différence d'activité entre le catalyseur qui contient un groupe triazole après purification (Tableau 1), quelque soit le lot, et le catalyseur avec le groupe propargyle. L'influence sur l'efficacité catalytique semble donc être due à l'insertion du groupe triazole au sein de la structure du ligand TAML, plutôt qu'à la simple présence d'un groupe triazole dans le milieu. D'autre part, la concentration de la réaction ne semble pas non plus modifier les résultats de catalyse.

V.2/ b_ Oxydation de l'alcool vératrylique par d'autres oxydants

Nos essais d'oxydation de l'alcool vératrylique avec d'autres agents oxydants que le DAIB ont été réalisés à température ambiante (sauf mention contraire), et pendant 1 heure. Les résultats obtenus sont résumés ci-dessous dans le **Tableau 10**. Les conversions étant relativement faibles, nous avons choisi de parler ici de la quantité de substrat restante plutôt que de sa conversion.

Entrée	Oxydant	Conditions	Alcool	Aldéhyde	Acide carboxylique
1	H₂O₂ (2 éq.)	Solution tampon d'ions carbonate pH 10	35	1	0
2		Solution NaHCO ₃ à 5%	65	1	0
3		Acétone/solution tampon pH 10 1:1	15	1	0
4		H ₂ O ₂ pousse-seringue, acétone/H ₂ O 1:1	15	1	0
5		MeOH pur	50	1	0
6		MeOH/solution pH 10 1:1	25	1	0
7		Sans solvant	20	1	0
8		Acétone anhydre, 56°C	5,20	1	0,47
9	Percarbonate de sodium (2 éq.)	Acétone/H ₂ O 1:1	15	1	0
10	NaOCl (2 éq.)	Acétone/H ₂ O 1:1	1	0	0
11	KHSO₅ (2 éq.)	Acétone/H ₂ O 1:1	1	2	0

Tableau 10: Résumé des tests réalisés avec différents agents oxydants

Nous nous sommes tout d'abord intéressés à H₂O₂, en tant qu'oxydant « vert » souvent utilisé avec les TAML. Les tests réalisés lors des travaux précédents au laboratoire montraient que le Fe(TAML-Me₂) avait une forte activité catalase en présence du peroxyde d'hydrogène. Le blanc avec l'oxydant seul ne permettant pas d'obtenir de conversion d'alcool vératrylique, nous avons réalisé des premiers tests. Les résultats obtenus en présence du nouveau complexe de fer n'ont révélé aucune conversion avec une concentration de 10 mM de H₂O₂ (0,05 équivalents), malgré un temps long de réaction (5 h et 9 h).

D'autres essais ont montré que si de faibles quantités de cet agent oxydant peuvent éviter un trop fort taux de dismutation, elles empêchent également l'oxydation de l'alcool.

Deux équivalents de H_2O_2 ($\approx 0,4 \text{ M}$) ont alors été utilisés, et le solvant a été modifié. Il a été montré dans différentes études que certains additifs sont capables de diminuer la dismutation de H_2O_2 . La formation d'un système BAP¹⁶³ (« bicarbonate activated peroxide ») peut notamment permettre l'activation de l'espèce peroxyde par les ions carbonate, et éviter ainsi la destruction de H_2O_2 . En présence de solution tampon d'ions carbonate à pH 10 (entrée **1**) une conversion d'alcool vératrylique est observée, mais des rapports alcool/aldéhyde de l'ordre de 35:1 seulement sont obtenus. D'autre part, l'utilisation d'hydrogénocarbonate de sodium (entrée **2**) ne permet pas d'améliorer ces résultats. Avec ce système, la meilleure conversion est obtenue lorsqu'un mélange acétone/solution tampon d'ions carbonates à pH 10 1:1 est utilisé (entrée **3**). Dans ce cas, un rapport alcool/aldéhyde de 15:1 est obtenu. Le même rapport a également été obtenu en ajoutant progressivement l'agent oxydant, à l'aide d'un pousse-seringue (entrée **4**). Pour cet essai, un mélange réactionnel acétone/ H_2O 1:1 a été utilisé. Cependant, aucune conversion totale d'alcool vératrylique ni formation d'acide carboxylique n'a été observée dans ces conditions.

Le méthanol a également été testé comme additif pour l'oxydation par H_2O_2 . En effet, il a été montré¹⁶⁴ que cet alcool peut stabiliser le peroxyde d'hydrogène lors de son utilisation avec un complexe de fer, et éviter sa dismutation. Différents mélanges de solvants contenant du méthanol ont donc été utilisés pour ces réactions de catalyse oxydante (entrées **5** et **6**). Malheureusement, dans notre cas la conversion d'alcool vératrylique n'en a pas été augmentée.

Un essai réalisé sans solvant (entrée **7**) ne permettant pas d'obtenir de meilleurs résultats, nous avons finalement décidé de tester de nouveau l'acétone anhydre. La quantité d'eau ajoutée au mélange ne venait donc que de la solution aqueuse de H_2O_2 , et nous avons chauffé le mélange réactionnel au reflux de l'acétone (entrée **8**). Dans ces conditions, nous avons obtenu une conversion faible d'alcool vératrylique (22%), mais nous avons pu observer une formation d'acide vératrylique. Le contrôle réalisé en l'absence de catalyseur ne présentait aucune conversion d'alcool vératrylique. Dans ces conditions, le catalyseur permet donc l'oxydation du substrat, et l'augmentation du temps de réaction pourrait améliorer les résultats. Nous avons malheureusement manqué de temps pour poursuivre cette étude.

D'autres tests préliminaires ont été réalisés avec d'autres oxydants. Parmi ceux-là, le percarbonate de sodium (entrée **9**) a montré une conversion similaire d'alcool vératrylique que certains essais effectués avec H_2O_2 en milieu aqueux. L'hypochlorite de sodium (entrée **10**) n'a lui montré aucune conversion d'alcool vératrylique. L'hydrogénopersulfate de potassium (entrée **11**) a quant à lui permis d'obtenir une meilleure conversion d'alcool vératrylique en aldéhyde correspondant que tous les essais réalisés avec H_2O_2 , avec un rapport alcool/aldéhyde de 1:2. Cependant, la conversion d'alcool vératrylique est de nouveau incomplète.

En résumé, seul le couple $Fe(TAML-(Me)(triazole))/DAIB$ a permis d'obtenir une conversion totale de l'alcool vératrylique en 1 heure à température ambiante. Il s'agit également du seul système capable de former l'acide vératrylique, exception faite du couple $Fe(TAML-(Me)(triazole))/H_2O_2$ dans l'acétone anhydre à $56^\circ C$.

V.2/ c_ Conclusions sur l'efficacité du $Fe(TAML-(Me)(triazole))$

Le **Tableau 11** ci-dessous montre un récapitulatif des principaux résultats obtenus avec le catalyseur $Fe(TAML-(Me)(triazole))$, ainsi qu'une comparaison avec le complexe connu $Fe(TAML-Me_2)$.

	$Fe(TAML-Me_2)^{62}$		$Fe(TAML-(Me)(triazole))$	
Conversion d'alcool	100%		100%	
Sélectivité	Aldéhyde	Acide carboxylique	Aldéhyde	Acide carboxylique
	7%	93%	45%	55%
Stabilité	quelques minutes		au moins 2 heures	
Cinétique	conversion=100% en 50 secondes		conversion=100% en 3 minutes	

Tableau 11: Résumé des caractéristiques du nouveau complexe homogène

Les tests de catalyse homogène effectués avec le nouveau complexe $Fe(TAML-(Me)(triazole))$ montrent la conservation de la bonne activité catalytique du complexe $Fe(TAML-Me_2)$. En effet, après 1 heure de réaction avec le DAIB, une conversion totale d'alcool vératrylique a pu être observée.

Cependant, le rendement plus bas en acide carboxylique, obtenu avec le complexe triazole, indique une cinétique de réaction plus lente que celle du catalyseur connu, hypothèse qui a par ailleurs été confirmée par une étude cinétique.

Concernant la stabilité des complexes, le groupe triazole inséré dans la structure du ligand TAML a un effet positif, puisque le nouveau catalyseur est toujours actif après 1 heure dans des conditions d'oxydation. L'effet du triazole n'est cependant observé que lorsque ce groupe fait partie intégrante du squelette du ligand. En effet, les tests effectués en présence d'une molécule triazole libre n'ont révélé aucune modification de l'activité catalytique.

Par ailleurs, l'activité catalase ne semble pas diminuée avec le nouveau complexe. Les essais réalisés avec H_2O_2 ont effectivement montré que la dismutation de l'agent oxydant avait bien lieu lorsqu'il est utilisé en grande quantité (2 équivalents). Cette observation avait également été faite lors de l'utilisation du système $Fe(TAML-Me_2)/H_2O_2$.

V.3/ Etude de l'activité du complexe [Fe]/SBA-15

Comme nous l'avons dit plus haut, le catalyseur hétérogène [Fe]/SBA-15 a été synthétisé dans le laboratoire C2P2 (Figure 38).

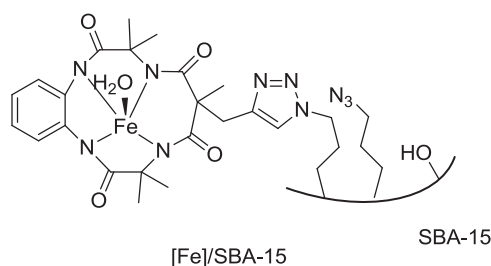


Figure 38: Structure du catalyseur hétérogène [Fe]/SBA-15

C'est également en collaboration avec ce laboratoire que les tests de catalyse ont été réalisés, dans des conditions de réaction similaires à celles utilisées pour l'étude de son équivalent homogène (Schéma 65). Il est important de noter que l'agent oxydant a été utilisé en solution lors de l'étude du catalyseur hétérogène.

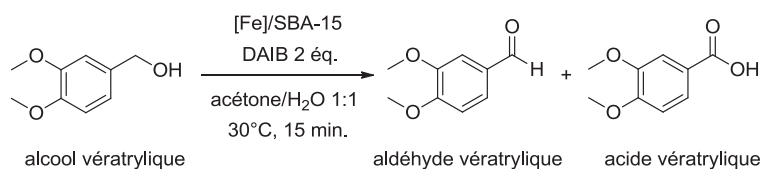


Schéma 65: Schéma réactionnel général pour la catalyse hétérogène

Les premiers résultats de catalyse obtenus dans ces conditions ont permis de nous rendre compte qu’après seulement 15 minutes de réaction, une conversion *quasi* totale d’alcool véricatrylique était observée. Toutes les réactions ont donc été réalisées à des temps de 15 minutes. Les résultats sont donnés sous forme de rendements RMN calculés à l’aide d’un étalon interne (THF), sans isolement préalable des produits (**Tableau 12**).

Entrée	Conditions de réaction	Conversion d’alcool	Aldéhyde	Acide carboxylique
1	DAIB seul	96%	96%	0%
2	DAIB + SBA-15	22%	22%	0%
3	DAIB + N ₃ /SBA-15	69%	69%	0%
4	DAIB + N ₃ /SBA-15 1 ^{er} recyclage	23%	23%	0%
5	DAIB + [Fe]/SBA-15	100%	63%	37%
6	DAIB + [Fe]/SBA-15	99%	53%	46%
7	DAIB + [Fe]/SBA-15 1 ^{er} recyclage	70%	70%	0%
8	DAIB + [Fe]/SBA-15 2 ^{ème} recyclage	34%	34%	0%

Tableau 12: Résultats des réactions de contrôle et de catalyse en conditions hétérogènes

Plusieurs réactions de contrôle en l’absence de catalyseur ont tout d’abord été réalisées. Une première réaction en utilisant le DAIB seul (entrée **1**), à l’instar des contrôles effectués pour l’étude du catalyseur homogène a notamment été faite. Le comportement des supports de silice SBA-15 non fonctionnalisés (entrée **2**) d’une part, et N₃/SBA-15 (entrée **3**) d’autre part a également été analysé. Nous avons vu dans la littérature³⁷ des exemples d’oxydation d’alcools à l’aide de supports de silice. Les matériaux simples ont alors révélé avoir une activité intrinsèque. Des premiers tests similaires ont été effectués dans le laboratoire C2P2 pour étudier cette possibilité.

Les réactions ont permis de comparer la réactivité de chacun des supports dans les mêmes conditions que celles décrites précédemment. Il est intéressant de noter que le support de silice SBA-15 montre une activité catalytique inférieure à celle du support fonctionnalisé N₃/SBA-15. Cette différence laisse à penser que les groupes silanols présents sur la surface de la silice SBA-15 peuvent avoir un rôle négatif dans la réaction d'oxydation. Nous pouvons également constater que dans les deux cas, le support semble avoir un effet inhibiteur sur le DAIB. En effet, une conversion de 96% de l'alcool vératrylique en aldéhyde correspondant a pu être observée en 15 minutes en l'absence de catalyseur (entrée 1). Ainsi, il est probable que le DAIB réagisse avec les supports choisis dans ces conditions d'oxydation. Une autre possibilité est que l'agent oxydant se dégrade partiellement lorsqu'il est mis en contact avec de la silice, et dans une moindre mesure lorsque les groupes silanols de ce support sont protégés.

Ces hypothèses ont pu être étudiées lors de tests de recyclage effectués avec un support fonctionnalisé N₃/SBA-15 (entrées 3 et 4). Après une première réaction d'une durée de 15 minutes (entrée 3), le support N₃/SBA-15 a été récupéré par centrifugation, lavé à plusieurs reprises avec de l'eau et de l'acétone, séché et utilisé pour une seconde réaction dans les mêmes conditions que précédemment (entrée 4). Nous pouvons constater une forte chute d'activité dès le premier recyclage du support N₃/SBA-15. Les résultats du test de recyclage étant semblables à ceux obtenus pour une silice non fonctionnalisée SBA-15 (entrée 2), nous pouvons supposer que le DAIB réagit avec les groupes azotures du support. Il a d'ailleurs déjà été montré dans la littérature, notamment dans le groupe de Yeung,¹⁶⁵ que dans certaines conditions de réactions (Schéma 66), le DAIB pouvait réagir avec des groupes azotures.

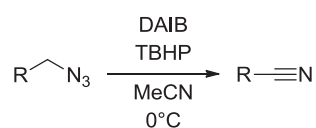


Schéma 66: Oxydation de groupes azotures par le DAIB

La formation de groupes nitriles n'est sans doute pas favorisée dans les conditions de réaction utilisées dans notre cas. Cependant, ces travaux vont dans le sens de ce que nous supposons, à savoir que le DAIB peut altérer la structure de la surface du matériau N₃/SBA-15, et modifier ainsi son activité catalytique au fur et à mesure des recyclages.

D'autre part, il est probable que cette réaction implique ici une dégradation des groupes azotures, et ainsi une déprotection des groupes silanols de la silice, qui par la suite, dégradent le DAIB. Notre hypothèse sur le rôle inhibiteur des groupes silanols semble donc également vérifiée.

L'activité du nouveau catalyseur supporté [Fe]/SBA-15 a ensuite été étudiée. Un problème de reproductibilité des résultats, déjà observé dans l'étude effectuée en conditions homogènes, a été mis au jour lors de ces premiers tests (entrées **5** et **6**). Ces résultats préliminaires présentent néanmoins une bonne activité du complexe [Fe]/SBA-15, puisque la conversion de l'alcool vératrylique est totale et que l'acide carboxylique correspondant est formé en quantité non négligeable. Il est également intéressant de noter que le complexe Fe(TAML) apporte une activité supplémentaire au support, puisque pour aucune des réactions de contrôle réalisées l'acide vératrylique n'a été formé (entrées **1-3**). D'autre part, la conversion d'alcool vératrylique reste bien supérieure à celle obtenue lors de l'utilisation du DAIB avec les supports seuls.

La recyclabilité du catalyseur a été testée par la suite. Comme pour le recyclage du support N₃/SBA-15, après une première réaction d'une durée de 15 minutes (entrée **6**), le complexe supporté a été récupéré et utilisé pour une seconde réaction dans les mêmes conditions (entrée **7**). Ce mode opératoire a été exécuté une seconde fois, pour obtenir le résultat d'une deuxième réaction de recyclage (entrée **8**). Nous pouvons voir une forte baisse d'activité dès le premier recyclage du complexe, avec une conversion de l'alcool vératrylique bien inférieure à celle obtenue lors de la première réaction, et une absence d'acide vératrylique. Le deuxième recyclage montre encore une chute d'activité par rapport au premier, avec une conversion faible d'alcool, et de nouveau pas de formation d'acide vératrylique.

Les explications de cette baisse d'activité rapide et conséquente sont les suivantes. Lors du premier recyclage, un dépôt solide noir a été observé dans le mélange réactionnel. Ce dépôt étant vraisemblablement des particules de métal en suspension, cette observation laisse supposer que le catalyseur supporté soit démétallé lors du premier recyclage. Une analyse UV-Vis a pu permettre de valider cette hypothèse par la suite (**Figure 39**).

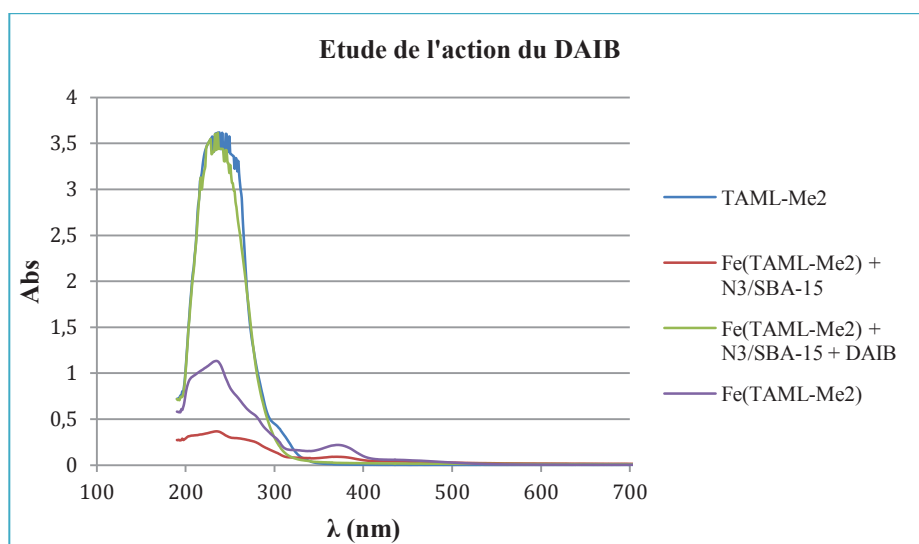


Figure 39: Etude de l'action du DAIB par UV-Vis

En effet, nous pouvons voir dans cette étude que la courbe correspondant au mélange du catalyseur $\text{Fe}(\text{TAML-Me}_2)$ + support $\text{N}_3/\text{SBA-15}$ + DAIB est superposable à celle du ligand TAML-Me_2 sans métal, dont le maximum d'absorbance est bien supérieur à celui du mélange $\text{Fe}(\text{TAML-Me}_2)$ + support $\text{N}_3/\text{SBA-15}$ sans oxydant. D'autre part, la bande d'absorption du $\text{Fe}(\text{TAML-Me}_2)$ vers 380 nm n'apparaît pas sur la courbe du mélange $\text{Fe}(\text{TAML-Me}_2)$ + support $\text{N}_3/\text{SBA-15}$ + DAIB. Ces observations signifient donc que, dans les conditions d'oxydation utilisées, le catalyseur est démétallé.

Un autre phénomène pouvant entrer en jeu est celui évoqué précédemment, pour le résultat du recyclage du support $\text{N}_3/\text{SBA-15}$ (entrées 3 et 4). En effet, le DAIB doit réagir préférentiellement avec le complexe métallique, mais il attaque également les groupes azotures résiduels de la surface du support. Ainsi, le complexe étant démétallé lors du premier recyclage, le DAIB doit réagir d'autant plus avec les groupes azotures lors du second. Cette réaction implique l'augmentation du nombre de silanols, groupes inhibiteurs de l'action du DAIB, qui provoque donc une diminution de l'activité catalytique.

Au vu de l'influence négative du DAIB sur les réactions d'oxydation effectuées avec un catalyseur supporté sur de la silice, des tests ont été faits en remplaçant l'iode hypervalent par H_2O_2 . Malheureusement, les premiers essais n'ont pas été concluants. En effet, la catalyse réalisée dans un milieu basique avec 2 équivalents d'agent oxydant ne permettait la formation que de 35% d'aldéhyde vèratrylique après 40 minutes de réaction, malgré une conversion de 78% d'alcool. Ces résultats n'ont pas fait l'objet de davantage de recherches.

V.4/ Conclusions sur l'activité catalytique des nouveaux complexes de TAML

Nous avons détaillé dans ce chapitre les activités catalytiques du nouveau complexe $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{triazole}))$ et de son équivalent greffé à un support de silice $[\text{Fe}]/\text{SBA-15}$. Nous avons notamment montré que le catalyseur utilisé en conditions homogènes présente certains avantages sur le complexe de référence $\text{Fe}(\text{TAML}-\text{Me}_2)$. Le $[\text{Fe}]/\text{SBA-15}$ a quant à lui montré une activité du support en compétition avec l'activité catalytique désirée.

Nous avons pu voir l'efficacité catalytique et l'amélioration de la stabilité apportées au complexe $\text{Fe}(\text{TAML}-\text{Me}_2)$ par l'ajout du groupe triazole au sein du squelette du ligand. Ces propriétés étaient essentielles pour l'objectif de ce travail, à savoir la conception d'un nouveau catalyseur hétérogène. Lorsque le nouveau complexe a pu être greffé sur un support par la suite, son activité catalytique s'est vue conservée dans des conditions hétérogènes. Des problèmes de reproductibilité ont cependant été observés, quelques soient les conditions utilisées. En homogène néanmoins, ces problèmes ont pu être dépassés grâce à l'utilisation du complexe $\text{Fe}(\text{TAML}-(\text{Me})(\text{triazole}))$ brut.

Le recyclage du catalyseur supporté a par ailleurs été testé. Les tests effectués ont malheureusement montré une dégradation rapide du complexe hétérogène dans les conditions d'oxydation. En effet, un phénomène de démétallation du complexe $[\text{Fe}]/\text{SBA-15}$ a pu être observé. D'autre part, une réaction secondaire du DAIB sur les groupes azotures du matériau a également été révélée par cette étude. Dans le laboratoire C2P2, les essais effectués avec les supports non métalliques laissent supposer que les groupes silanols du support sont effectivement déprotégés par l'action du DAIB, ce qui engendre une altération de l'activité catalytique.

Ce problème pourrait peut-être être pallié par l'utilisation de méthodes de passivation du support permettant l'insertion de groupes inertes sur la surface. Cependant, la synthèse du complexe en serait d'autant plus longue.

VI. ETUDE D'UN AGENT OXYDANT PEU EXPLORÉ

VI.1/ Etat de l'art sur le protoxyde d'azote

VI.1/ a_ Généralités

Le protoxyde d'azote N_2O est un gaz qui a commencé à susciter l'intérêt il y a près de vingt ans. Utilisé depuis longtemps en médecine pour ces propriétés analgésique et anesthésique, il est connu sous le nom de « gaz hilarant ». Cependant, bien qu'inoffensif pour l'homme, les dégâts causés par ce composé sur l'environnement sont dévastateurs. En effet, il s'agit non seulement d'un gaz à effet de serre bien plus nocif que le dioxyde de carbone, mais également d'un agent provoquant la diminution de la couche d'ozone. Ces caractéristiques environnementales ont amené à des restrictions strictes sur la production de N_2O . Le domaine de l'agriculture, de par l'utilisation d'engrais azotés, mais également les industries chimiques ont donc commencé à diminuer la production de N_2O lors de leurs procédés. Les industries de fabrication du nylon sont notamment responsables d'une production importante de ce gaz, de par l'utilisation d'acide nitrique pour la synthèse d'acide adipique. En parallèle, une utilisation de ce gaz toxique a également été recherchée dans le but de convertir ce déchet en ressource valorisable. D'autre part, le développement de la chimie « verte » a accéléré le processus de recherche. En effet, le protoxyde d'azote peut se décomposer en azote et oxygène, deux espèces non toxiques, ce qui rend ce composé encore plus attractif.

Le N_2O a donc été étudié en tant qu'agent oxydant. Il possède en effet un fort potentiel oxydant,¹⁶⁶ $E_0=1,766V$ ($E_0(H_2O_2)=1,776V$). Cependant, ses caractéristiques α -donneur et π -accepteur sont relativement faibles, ce qui implique un composé inerte et de mauvaises propriétés comme ligand.¹⁶⁷ Il présente cependant une grande stabilité thermique, et peut supporter des températures allant jusqu'à $800^\circ C$.¹⁶⁸ Sa forme liquide est obtenue sous 50 bar et $21^\circ C$. Un autre avantage de cet agent oxydant est le caractère non-radicalaire de ses réactions d'oxydation, qui se traduit par une excellente sélectivité.¹⁶⁹

Le N_2O est une molécule linéaire qui possède trois structures de résonance (Schéma 67). Le dipôle 1,3 est majoritairement l'espèce réactive. Contrairement à d'autres dipôles, comme les nitrones, le N_2O montre un caractère électrophile.¹⁶⁸

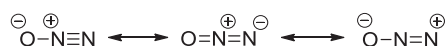


Schéma 67: Structures de résonance du N₂O

Cet oxydant a été utilisé pour différents types de réaction, notamment l'oxydation de liaisons insaturées,^{169,170} l'oxydation d'alcools¹⁶⁶ ou l'aromatisation de cycles saturés.¹⁷¹ Il a par ailleurs été testé en conditions catalytiques ou non, homogène ou hétérogène, et en phase gazeuse ou liquide. Cette diversité des conditions de réaction permet l'utilisation de nombreux substrats, et augmente la versatilité de cet agent oxydant.

VI.1/ b_ Oxydation non catalytique avec N₂O

Le protoxyde d'azote est un oxydant qui a pu être utilisé sans activateur. L'oxydation d'alcènes cycliques a notamment permis de découvrir le fort potentiel de ce composé.

C'est le groupe de Panov¹⁶⁹ qui a montré pour la première fois de bons résultats, en terme de rendement et de sélectivité, pour l'oxydation du cyclohexène par N₂O. En effet, en se basant sur des études bien plus anciennes, ce groupe a réalisé l'oxydation du cyclohexène en phase liquide, sans ajout de catalyseur. Les conditions utilisées se sont avérées peu influentes sur la sélectivité de la réaction, mais les rendements obtenus étaient bien différents les uns des autres. Une conversion maximale de 62% du substrat a été observée lors de l'application d'une température de 250°C et une pression initiale de 25 bar de N₂O, pendant 15 heures (**Schéma 68**). Une sélectivité de 96% envers le cyclohexanone était atteinte.

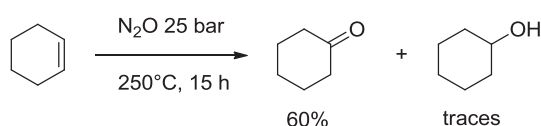


Schéma 68: Oxydation du cyclohexène par N₂O en conditions non catalytiques

Dans le groupe de Dubkov,¹⁷² la même méthode a été appliquée pour l'oxydation du cyclopentène. Des résultats similaires ont pu être obtenus : une conversion de 67% et une sélectivité de 99% envers la cyclopentanone. Les conditions utilisées ici étaient cependant une température de 200°C, et la même pression initiale de N₂O, sur une durée de 20 heures.

Ces deux études montrent les capacités très prometteuses du protoxyde d'azote pour l'oxydation non catalytique d'alcènes cycliques. En effet, les produits formés dans les conditions susmentionnées sont des composés très importants et utilisés dans l'industrie.

Jusqu'à ces études, les sélectivités des procédés industriels utilisés restaient médiocres en raison de l'utilisation d'oxygène de l'air, dont la réaction d'oxydation passe par un mécanisme radicalaire. Ces premiers résultats montrent donc une alternative très intéressante aux procédés connus.

De manière générale, de nombreux substrats de type cycle mono-insaturé ont été testés dans la formation de cétone par l'oxydation par N_2O . Avec une pression de 25 bar, des sélectivités supérieures à 94% ont pu être obtenues dans tous les cas.^{173,174} Les substrats n'ayant pas de substituant et étant symétriques, un seul produit comportant une cétone était observé.

Dans le groupe de Panov,¹⁷⁴ l'étude des produits d'oxydation du 1-méthyl-1-cyclohexène a pu mener à une compréhension plus complète des mécanismes liés à l'utilisation de N_2O . La réaction effectuée à 250°C, sous une pression de 25 bar de N_2O pendant 12 heures, a mené à la formation de trois produits comportant une cétone, dont un produit acyclique (Schéma 69). Une conversion de 33% a été obtenue.

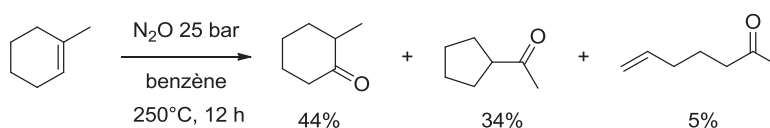


Schéma 69: Oxydation du 1-méthyl-1-cyclohexène par N_2O

Dans cette même étude, de nombreux autres substrats de type cycloalcadiène, alcène bicyclique ou hétérocycle insaturé ont également été étudiés. Les conversions sont généralement basses, comprises entre 8% et 46%, et les sélectivités sont très variables en fonction du substrat. Par ailleurs, les conditions non optimisées utilisées dans cette étude sont très rudes, avec des températures souvent supérieures à 200°C, et des pressions de N_2O relativement élevées (jusqu'à 25 bar).

L'oxydation du 1-méthyl-1-cyclohexène est un bon exemple des différents mécanismes de réaction d'oxydation des alcènes cycliques. Sur une double liaison d'un composé cyclique, l'oxydation par le N_2O passe par une cycloaddition 1,3-dipolaire. Un intermédiaire 1,2,3-oxadiazole est ainsi formé, et peut mener à deux types de réactions : un transfert de proton, menant à la formation d'une cétone, ou passer par un composé avec une insertion du groupe N_2 , suivi d'une ouverture du cycle (Schéma 70).¹⁶⁸ D'autre part, des réarrangements peuvent également avoir lieu.

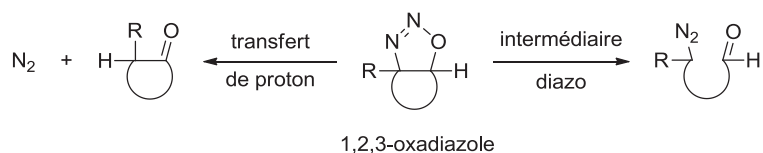


Schéma 70: Mécanisme de réaction de N_2O sur un alcène cyclique

Le groupe de Panov¹⁷⁴ a également étudié de nombreux autres substrats. Concernant les alcènes linéaires testés dans cette étude, des conversions relativement faibles ont été obtenues, n'excédant pas 35%. De plus, de nombreux produits étaient observés suivant les substrats, contenant des cétones et des aldéhydes. Un exemple représentatif de cette étude est l'oxydation du 1-octène, effectuée à 220°C dans le benzène, sous une pression de 10 bar de N_2O , pendant 12 heures. Une conversion de 30% a été obtenue, et la formation majoritaire de 2-octanone et heptanal a pu être observée (**Schéma 71**).

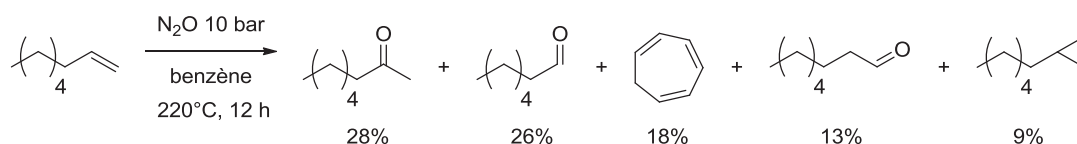


Schéma 71: Oxydation du 1-octène par N_2O

Cette distribution de produits formés est expliquée par les différents types de mécanisme qui peuvent avoir lieu, impliquant des intermédiaires divers. En effet, l'oxydation d'alcènes linéaires par N_2O passe également par une cycloaddition 1,3-dipolaire de l'agent oxydant sur la double liaison.¹⁶⁸ Or le dipôle 1,3 du N_2O peut se lier de deux manières différentes à la double liaison, provoquant ainsi la formation de plusieurs produits (**Schéma 72**).¹⁷⁴

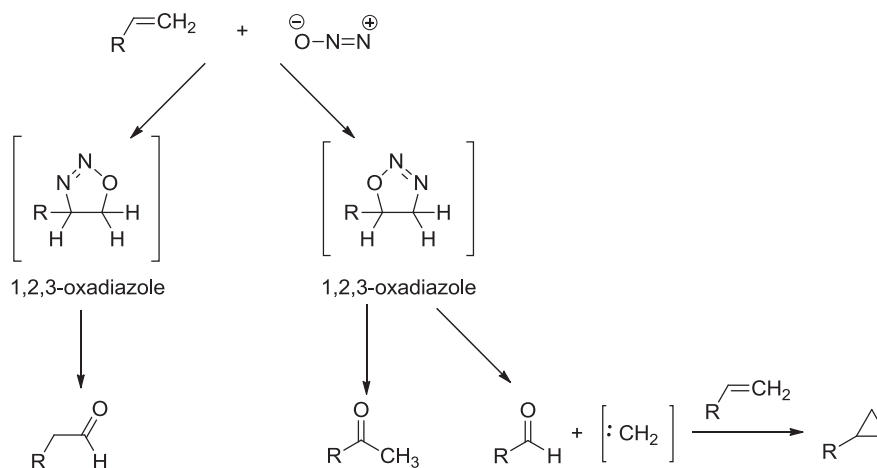


Schéma 72: Mécanisme de réaction du N_2O sur un alcène linéaire

D'autres conditions de réaction non catalytiques ont été développées par la suite, et d'autres substrats ont été testés. Dans le groupe de Sels¹⁷⁵ par exemple, l'oxydation non catalytique par N₂O a été étudiée comme alternative à la réaction d'oxydation de Wacker au palladium. Dans cette étude, la formation de cétones à partir d'acides gras insaturés a été effectuée dans des conditions de réaction assez dures. En effet, une température de 220°C et une pression de 40 bar de N₂O ont été utilisées. D'autre part, l'oxydation est réalisée sans solvant. De cette manière, après 10 heures de réaction, une conversion totale du méthyl oléate et une sélectivité de 99% envers la formation de cétones en positions 9 et 10 ont pu être obtenues (**Schéma 73**).

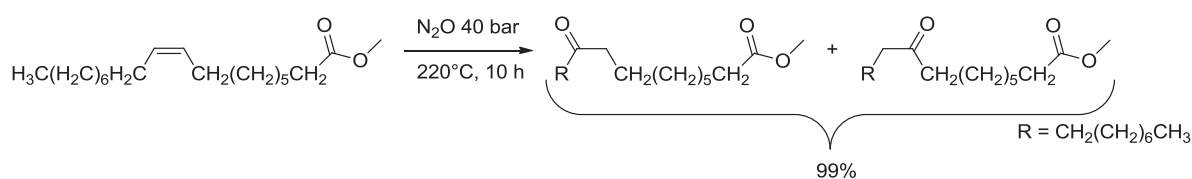


Schéma 73: Oxydation du méthyl oléate par N₂O

Des huiles végétales de type triglycérides ont été testées par la suite, révélant d'aussi bons résultats. L'huile de tournesol a notamment pu être convertie à 100%, avec une sélectivité de 95% en cétones. Il est également intéressant de noter qu'un biodiesel commercial a été testé dans cette étude. La cétonisation de ce mélange de trois types d'acides gras a été suivie par RMN, qui a permis d'observer la disparition des insaturations au fur et à mesure du temps. Ainsi, après 12 heures de réaction, 90% des doubles liaisons ont été consommées. Cette méthode permet donc de remplacer efficacement les conditions de réaction habituellement utilisées lors de l'oxydation de Wacker. En effet, de bien meilleures sélectivités sont obtenues par l'utilisation de N₂O, et les conversions sont excellentes. D'autre part, ces conditions permettent d'éviter l'ajout d'un solvant et d'un catalyseur, ainsi que la formation de sous-produits chlorés, souvent observés lors de l'oxydation de Wacker. Il s'agit d'autre part d'une réaction en une étape, ce qui est un grand avantage pour les industries chimiques.

VI.1/ c_ Oxydation catalytique avec N₂O

Afin d'activer le N₂O et permettre l'utilisation de conditions plus douces, des méthodes mettant en jeu des catalyseurs ont également été développées. La coordination entre le N₂O et un métal peut se faire de plusieurs manières en fonction du métal (Figure 40), impliquant différents mécanismes et produits de réaction.¹⁶⁷ Les métaux les plus généralement utilisés pour l'oxydation catalytique par N₂O sont le ruthénium et le fer.

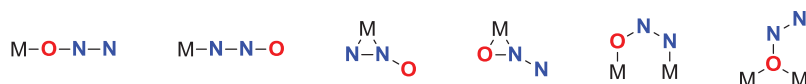


Figure 40: Différents types de coordination entre N₂O et un métal

Nous allons présenter ici quelques exemples illustrant l'utilisation de N₂O en oxydation catalytique dans des conditions hétérogènes et homogènes.

VI.1/ c 1_ Catalyse hétérogène

Plusieurs études ont été réalisées sur l'utilisation de catalyseurs supportés dans le domaine de l'oxydation par N₂O. Les zéolites sont une classe de catalyseurs hétérogènes qui a fait l'objet de recherches particulièrement approfondies pour leur utilisation en association avec N₂O.^{176,177} Les zéolites de fer notamment se sont révélés faire partie des catalyseurs hétérogènes les plus actifs en association avec N₂O. De nombreuses recherches ont eu pour objet la compréhension des mécanismes mis en jeu ainsi que le développement de nouveaux supports à base de zéolites modifiés.

Le groupe de Panov¹⁷⁷ a étudié la formation d'hydroquinone et de catéchol par des oxydations à N₂O en association avec des zéolites de fer, Fe-ZSM-5. Il a développé un procédé en phase gazeuse dans le but d'améliorer la conversion d'un mélange benzène/phénol en composés dihydroxybenzènes. Les meilleurs résultats ont été obtenus lorsque le phénol formé par l'oxydation du benzène était recyclé au fur et à mesure du procédé. Un mélange d'isomères *ortho*, *meta* et *para*-dihydroxybenzènes a été observé, ainsi que la formation de benzoquinone. Des températures supérieures à 400°C ont été utilisées pour ce procédé. A 475°C, des conversions maximales de 7% pour l'oxydation du benzène en phénol, et de 8% pour l'oxydation du phénol en dihydroxybenzènes ont été observées. D'autre part, des sélectivités de 97% et 82% respectivement ont pu être obtenues (Schéma 74).

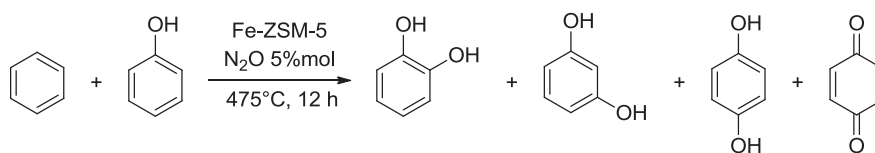


Schéma 74: Oxydation d'un mélange benzène/phénol par le couple Fe-ZSM-5/N₂O

Dans cette étude, la résistance de l'oxydant et du catalyseur à de hautes températures est mis à profit. Cependant, les conversions obtenues sont plutôt basses.

Une autre étude portant sur l'oxydation de composés aromatiques substitués par un système catalytique de zéolites et N₂O a été réalisée dans le groupe de Hölderich.¹⁷⁸ Un catalyseur de zéolites contenant de l'aluminium H-[Al]ZSM-5 était utilisé en association avec N₂O, à 75%mol. Les réactions avaient lieu entre 300°C et 550°C. Les résultats obtenus dans cette étude se sont avérés très dépendants du substrat, avec des conversions allant de 4% à 53%. La sélectivité envers les trois produits d'hydroxylation était elle aussi très variable. Ainsi, l'anisole a pu être converti dans un rendement de 53%, mais avec une sélectivité *quasi* nulle, et avec formation de produits non désirés de type phénol, crésol et crésol méthyl éther. Dans le cas du benzène, la réaction effectuée à 350°C a donné lieu à une conversion de 22%, avec une sélectivité de 98% envers le phénol (**Schéma 75**). Le fluorobenzène en revanche, était converti à 19%, avec une sélectivité de 68% envers les différents isomères phénoliques (**Schéma 75**).

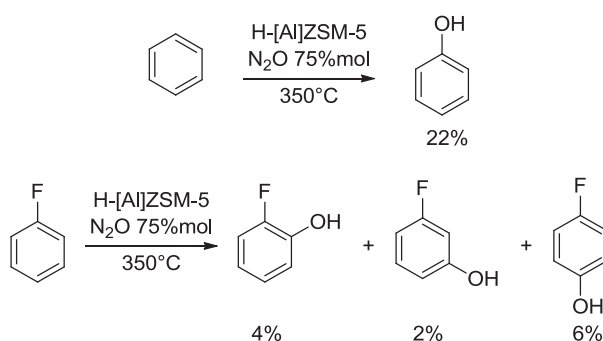


Schéma 75: Oxydation du benzène et du fluorobenzène par le couple zéolites/N₂O

Le groupe de Kozhevnikov¹⁶⁶ a par ailleurs développé un système catalytique d'oxydes bimétalliques, fixés sur un support d'alumine, pour l'oxydation d'alcools primaires et secondaires. L'alcool cinnamyle a notamment été utilisé pour les tests réalisés sur les différents catalyseurs choisis. Quelque soit le couple de métaux étudié, les sélectivités ne descendaient pas en dessous de 77% envers l'aldéhyde correspondant.

Le meilleur résultat a été obtenu avec un complexe Ru-Co ($\text{RuO}_2\cdot\text{CoO}(\text{OH})/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$), sous une pression de 10 bar de N_2O , dans le toluène à 100°C (Schéma 76). Après 2 heures de réaction, une conversion de l'alcool cinnamyle de 100% était obtenue. Dans les mêmes conditions, l'alcool benzylique était également converti à 100% en aldéhyde correspondant.

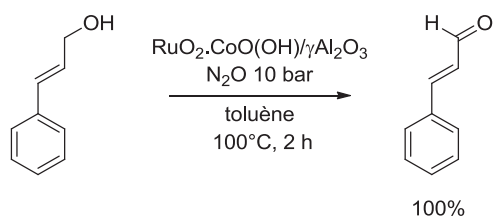


Schéma 76: Oxydation de l'alcool cinnamyle par N_2O avec un complexe Ru-Co supporté

Le catalyseur a été recyclé de nombreuses fois, la sélectivité étant maintenue à 100%. Cependant, la conversion d'alcool a chuté de moitié après six recyclages. Des alcools non activés ont également été testés, tel que le 1-dodécanol. Les sélectivités envers l'aldéhyde correspondant restaient supérieures à 77% et les conversions, supérieures à 74%. De faibles quantités d'acides carboxyliques issus de la sur-oxydation de l'aldéhyde étaient observées, mais l'ajout d'un piègeur de radicaux évitait totalement leur formation. L'activité de ce système catalytique est similaire à celle observée lors de l'utilisation d' O_2 au lieu de N_2O . Cependant, la sélectivité obtenue avec N_2O est bien supérieure à celle d' O_2 .

Dans ces exemples, nous avons vu que malgré l'utilisation de catalyseurs permettant d'activer N_2O , les conditions de réaction n'étaient pas moins drastiques que pour les procédés non catalytiques. La catalyse hétérogène a en effet surtout été développée pour réaliser des procédés en phase gazeuse. Ces méthodes requièrent donc de hautes températures, et les résultats ne sont pas améliorés en comparaison de ceux obtenus sans catalyseur.

VI.1/ c 2_ Catalyse homogène

Des catalyseurs de porphyrine de ruthénium ont particulièrement été utilisés en catalyse homogène en association avec N_2O . Le groupe de Yamada^{171,179} a notamment développé un catalyseur porphyrine de dioxoruthénium, $\text{Ru}(\text{tmp})(\text{O})_2$, dans ce but (Schéma 77).

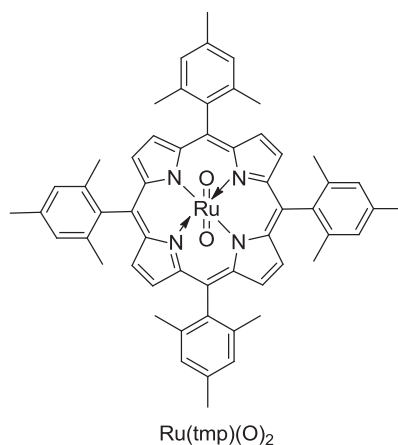


Schéma 77: Structure du complexe Ru(tmp)(O)₂

Ce complexe s'est révélé être un activateur efficace de N₂O pour plusieurs types de réaction d'oxydation, tels que l'époxydation d'oléfines, l'oxydation de liaisons C-H, l'oxydation d'alcools secondaires et benzyliques et l'aromatisation de dérivés d'anthracène. Plusieurs exemples de substrats utilisés sont montrés dans le **Tableau 13**. Dans chacun de ces cas, une pression de 10 bar de N₂O a été appliquée.

Entrée	Substrat	Conditions	Produit/rendement	Référence
1		DCE, 120°C, 9 h	 100%	Yamada ¹⁷⁹
2		DCE, 120°C	 95%	Yamada ¹⁷⁹
3		Benzène, 200°C, 20 h	 90%	Yamada ¹⁷¹
4		Benzène, H ₂ SO ₄ , 120°C, 4 h	 99%	Yamada ¹⁷¹

Tableau 13: Oxydation de différents substrats par le couple Ru(tmp)(O)₂/N₂O

En ce qui concerne l'oxydation d'alcools secondaires et benzyliques,¹⁷⁹ les conditions de réaction ont été optimisées sur le 2-naphtylméthanol (entrée **1**). L'importance du solvant a été mise au jour par ces essais. En effet, si la sélectivité de la réaction envers l'aldéhyde est restée excellente quelque soit le solvant, la conversion a elle été très variable. Cependant, aucune tendance particulière n'est ressortie de ces essais. D'autre part, l'augmentation de la température de réaction de 100°C à 120°C a également permis d'améliorer considérablement le résultat.

Un exemple particulièrement intéressant pour cette thèse est par ailleurs la réaction réalisée sur l'alcool benzylique (entrée **2**), considéré comme modèle simple de la lignine. Un rendement de 95% en benzaldéhyde a pu être obtenu dans ces conditions.

En ce qui concerne les entrées **3** et **4**, deux produits d'oxydation du 9,10-dihydroanthracène ont été formés. Les solvants de réaction se sont avérés très influents sur le rapport de ces deux produits, et l'ajout d'un additif acide a permis de favoriser la déshydratation de l'alcool menant à la formation du produit d'aromatisation. Les conditions développées ont permis d'obtenir le produit désiré sélectivement et dans de très bons rendements.

Dans le groupe de Neumann,¹⁸⁰ un catalyseur de polyoxométalate (POM) de molybdène a été développé pour l'oxydation par N₂O. Une première étude réalisée dans ce groupe¹⁸¹ avait déjà montré l'efficacité de POM dans des réactions d'époxydation avec N₂O. Dans ce travail, la nature et le degré d'oxydation des métaux du POM utilisé avaient été étudiés et s'étaient révélés très importants, à la fois d'un point de vue de l'activité catalytique que de la sélectivité envers l'époxyde désiré. Dans cette nouvelle étude,¹⁸⁰ un POM de molybdène et vanadium [$\{n\text{Bu}_4\text{N}\}_5\{\text{PV}_2\text{Mo}_{10}\text{O}_{40}\}$] a été choisi pour l'oxydation d'alcools et de liaisons C-H benzyliques. Les alcools primaires et secondaires (cycliques et linéaires) testés ont pu être convertis respectivement en aldéhydes et cétones correspondants, avec des sélectivités supérieures à 99%. Cependant, les conversions obtenues dans les exemples utilisés varient entre 43% et 89%. La meilleure conversion a été celle de l'alcool benzylique, avec 99% de formation d'aldéhyde (**Schéma 78**). Les conditions de réaction utilisées pour ces oxydations ont été une pression atmosphérique de N₂O, à 150°C dans le benzonitrile, pendant 15 heures.

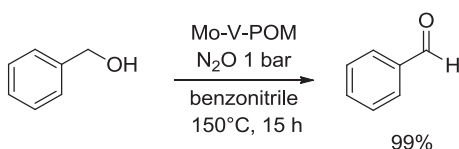


Schéma 78: Oxydation de l'alcool benzylique par le couple POM/N₂O

Par ailleurs, l'utilisation de ce même catalyseur en association avec O₂ s'est révélée inefficace pour l'oxydation de ces alcools. L'oxydation de composés aromatiques alkylés a été réalisée dans les mêmes conditions. De très bonnes sélectivités ont de nouveau pu être observées, mais les conversions étaient plus variables.

Cette étude a donc montré que même une pression atmosphérique d'oxydant peut permettre l'obtention de bonnes conversions dans le cas de l'oxydation d'alcools, sans pour autant nécessiter l'augmentation de la température.

Une autre utilisation intéressante de N₂O, quoique plus éloignée de cette thèse, a été étudiée dans le groupe de Severin¹⁸² récemment. Le N₂O s'est effectivement révélé plus efficace que O₂ pour la réalisation de couplages oxydants de réactifs de Grignard, catalysés par des sels de métaux. Des homocouplages et couplages croisés ont été effectués à température ambiante, sous une pression atmosphérique de N₂O et avec différents sels de métaux. En 1 heure, d'excellents résultats ont pu être obtenus, avec des rendements supérieurs à 94% selon le catalyseur utilisé. Cette étude montre que le N₂O permet non seulement d'améliorer la sélectivité des réactions d'oxydation en comparaison à O₂, mais possède également une meilleure activité dans certains cas. D'autre part, les conditions de réaction utilisées dans ce groupe sont extrêmement douces et permettent d'obtenir de très bons résultats sans dépense énergétique forte.

VI.2/ Tests préliminaires de catalyse au N₂O

Le N₂O est donc un oxydant bien plus sélectif que O₂ ou H₂O₂, mais il est également moins réactif, et peut nécessiter des conditions relativement fortes et des temps de réaction assez longs. Cependant, nous avons vu que ces conditions peuvent être adoucies par l'utilisation d'un catalyseur homogène jouant le rôle d'activateur de N₂O. Dans notre démarche sur la valorisation de la lignine par voie de catalyse oxydante en chimie « verte », nous avons voulu tester cet agent oxydant méconnu au laboratoire. Nous avons choisi la catalyse homogène en phase liquide pour les premiers essais réalisés, avec des sels de métaux dans un premier temps, puis un complexe de type phtalocyanine, développé par le Dr. Alexander Sorokin.^{183,184}

A notre connaissance, l'oxydation d'alcools primaires par N_2O n'a jamais été réalisée avec l'un ou l'autre de ces catalyseurs.

VI.2/ a_ Sels de métaux

Pour tester l'oxydation de molécules modèles de la lignine par N_2O , nous avons choisi l'alcool benzylique pour développer des conditions de réaction optimales. Les solvants souvent utilisés dans la littérature étant le DCE et le THF, nous avons effectué les premières réactions dans le DCE et le 2-méthyltétrahydrofurane (Me-THF) (Schéma 79). Ce solvant comporte des caractéristiques similaires au THF en terme de solubilisation des composés, mais son point d'ébullition plus élevé et son caractère plus « vert » sont favorables au type de réactions que nous voulons réaliser.

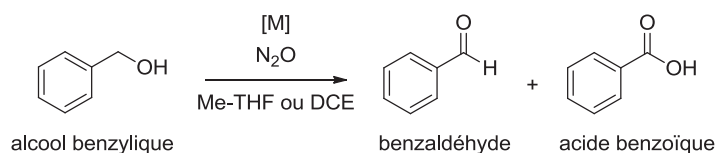


Schéma 79: Schéma réactionnel général pour la catalyse au N_2O avec des sels de métaux

Nous avons effectué les réactions d'oxydation en réacteur sous pression de N_2O , à différentes températures. Les premiers catalyseurs que nous avons utilisés sont des sels de fer et de nickel, déjà utilisés dans la littérature¹⁸² en association avec N_2O . Les températures et pressions ont été modifiées dans le but d'être optimisées, et les analyses ont été réalisées par prélèvement GC-MS ou par RMN.

Les différents tests effectués sont résumés dans le Tableau 14 ci-dessous.

Catalyseur	Conditions	Benzaldéhyde	Acide benzoïque
$Fe(acac)_3$ 1%mol	Me-THF, 3 bar N_2O , 150°C, 48h	-	-
$Fe(acac)_3$ 1%mol	Me-THF, 3 bar N_2O , 194°C, 4 jours	-	-
$Fe(acac)_3$ 1%mol	Me-THF, 10 bar N_2O , 150°C, 24h	-	-
$Fe(acac)_3$ 5%mol	Me-THF, 10 bar N_2O , 150°C, 24h	traces	-
$Fe(acac)_3$ 10%mol	Me-THF, 10 bar N_2O , 150°C, 24h	traces	-
$Fe(acac)_3$ 10%mol	DCE, 10 bar N_2O , 150°C, 18h	traces	-
$Ni(acac)_3$ 1%mol	Me-THF, 10 bar N_2O , 150°C, 24h	-	-

Tableau 14: Résultats préliminaires de catalyse au N_2O avec des sels de métaux

Ces premiers tests ont montré des résultats surprenants. En effet, lorsque la charge catalytique est égale ou supérieure à 5%mol, une consommation non négligeable d'alcool benzylique est observée. Cependant, seules des traces d'aldéhyde apparaissent, et pas d'acide carboxylique correspondant. D'autre part, les chromatogrammes GC-MS ne présentent pas de formation d'autres produits d'oxydation. Ces résultats laissent supposer que l'alcool benzylique subit effectivement une transformation par l'action de N_2O en conditions catalytiques, mais en produits non détectables par GC-MS. Il est également possible que les conditions de réaction utilisées soient trop fortes, et décomposent l'alcool benzylique en gaz CO_2 et H_2O . Cette éventualité est cependant moins probable au vu des résultats obtenus dans des conditions plus douces (pas d'apparition de produit en GC-MS).

Ces résultats préliminaires n'ont pas été développés davantage en raison de la date tardive à laquelle a été débutée cette étude.

VI.2/ b_ Catalyseurs phthalocyanines

Nous avons également initié une collaboration avec le Dr Alexander Sorokin, à la fin de cette thèse. Il a conçu dans son groupe¹⁸⁴ un nouveau complexe basé sur la structure d'une phthalocyanine de fer. L'originalité de ce catalyseur est qu'il est stable en solution sous la forme d'un dimère ponté $Fe^{III}(\mu-N)Fe^{IV}$ (Figure 41).

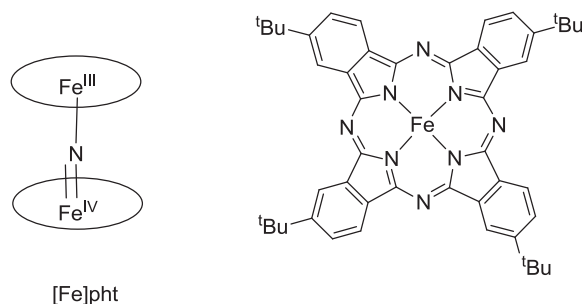


Figure 41: Structure du catalyseur μ -nitrido phthalocyanine de fer

Ce complexe a déjà été utilisé pour l'oxydation du méthane, du benzène et d'autres composés aromatiques, en association avec H_2O_2 ou TBHP notamment. Un exemple d'oxydation du toluène¹⁸⁵ a également été étudié et a montré la réactivité de ce catalyseur en association avec TBHP. La réaction a été réalisée à $60^\circ C$, sans solvant pendant 24 heures, et un rendement de 77% en acide benzoïque a pu être obtenu (Schéma 80).

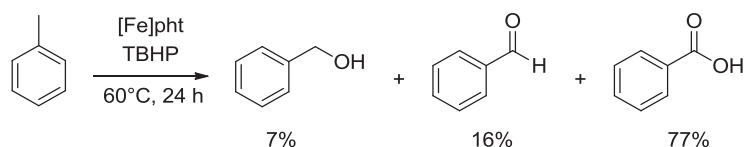


Schéma 80: Oxydation du toluène par le couple [Fe]pht/TBHP

L'utilisation relativement récente de ce complexe présente de grands avantages. Son efficacité dans plusieurs types de réactions permet notamment l'utilisation de très faibles charges catalytiques.

Le Dr Sorokin nous a donc fourni des échantillons de ce catalyseur ponté μ -nitrido supporté sur de la silice d'une part, et homogène d'autre part. L'avantage du complexe hétérogène était d'utiliser un solvant aqueux pour nos réactions. Cependant, les premiers résultats d'oxydation de l'alcool benzylique dans l'eau n'ont pas été concluants (**Schéma 81**).

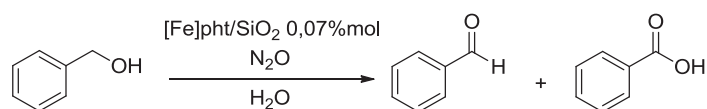


Schéma 81: Schéma réactionnel général des essais d'oxydation de l'alcool benzylique par le couple [Fe]pht/SiO₂/N₂O

Un premier essai a été réalisé sous 15 bar de N₂O, à 95°C pendant 48 heures. Un second test a mis en jeu une pression de N₂O légèrement supérieure, 18 bar, et une température de 150°C, pendant 24 heures. Dans les deux cas, seules des traces de benzaldéhyde étaient observées, sans formation d'autres produits détectables en GC-MS. De plus, la séparation du catalyseur était impossible en raison de sa solubilité dans l'alcool benzylique. Nous avons donc décidé de poursuivre notre étude sur le complexe homogène.

Dans un premier temps, le cyclohexène a été choisi comme substrat, et les réactions ont été effectuées dans le DCE. Deux réactions ont été réalisées, à deux températures différentes : 60°C et 150°C. Dans les deux cas, les chromatogrammes d'analyse GC-MS sont similaires. Nous pouvons voir la formation de plusieurs produits, ainsi que la présence encore en grande quantité de cyclohexène (**Schéma 82**).

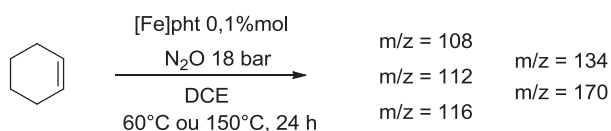


Schéma 82: Schéma réactionnel général de l'oxydation du cyclohexène par le couple [Fe]pht/N₂O et supposition des produits de réaction

Ces premiers résultats suggèrent que le substrat est effectivement oxydé par le couple [Fe]pht/N₂O. Cependant, le produit d'époxydation n'apparaît pas sur les spectres, contrairement à ce à quoi nous pouvions nous attendre. Le 1-cyclohexène-1-ol ne fait pas non plus partie des produits formés, de même que le cyclohexanol, le cyclohexanone ou le cyclohexan-1,2-diol. Nous n'avons pas pu identifier les produits de réaction, mais il est intéressant de noter la présence de signaux correspondants à des fonctions aldéhydes dans les spectres ¹H-RMN. Ces signaux pourraient appartenir à des composés issus de l'ouverture du cycle du cyclohexène oxydé. D'autres analyses devraient être faites pour vérifier cette hypothèse. Nous n'avons malheureusement pas eu le temps d'aller plus avant dans la compréhension de ces résultats.

Enfin, un autre substrat a été utilisé pour tester l'oxydation par le couple [Fe]pht/N₂O. Il s'agit du toluène (**Schéma 83**), que nous avons testé ici sans solvant.

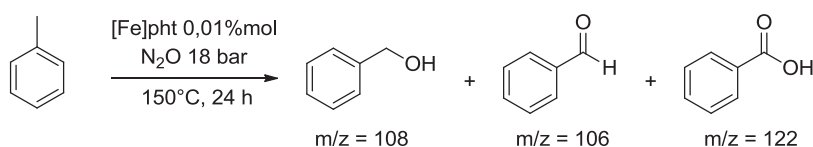


Schéma 83: Schéma réactionnel général de l'oxydation du toluène par le couple [Fe]pht/N₂O et supposition des produits de réaction

Une réaction de contrôle en l'absence de catalyseur a également été effectuée. Il est intéressant de noter que dans les deux cas, les résultats obtenus par GC-MS montrent la formation des trois produits dont les masses sont compatibles avec les structures proposées ci-dessus, avec une prédominance de benzaldéhyde. D'autres analyses sont nécessaires pour vérifier leur structure ainsi qu'une analyse quantitative afin de déterminer les conversions et rendements avec et sans catalyseur.

VI.2/ c_ Conclusion sur la catalyse au N₂O

Nous n'avons malheureusement pas eu le temps de développer cette partie sur la catalyse au N₂O. Les premiers essais réalisés sont néanmoins encourageants. En effet, une conversion du substrat est presque systématiquement observée, même si les produits d'oxydation communs ne sont formés qu'en faibles quantités. Nous n'avons pu tester que peu de catalyseurs, et réaliser qu'un nombre limité d'essais. Cependant, au vu des résultats obtenus, nous pouvons penser que cet agent oxydant a un potentiel intéressant.

VII. CONCLUSIONS GENERALES ET PERSPECTIVES

Ce travail de thèse avait pour objectif la synthèse de nouveaux catalyseurs homogènes et hétérogènes, dont le ligand devait être basé sur la structure du TAML. Ces complexes avaient pour but d'être ensuite utilisés pour développer de nouvelles conditions de réactions de catalyse oxydante sur des molécules modèles de la lignine.

Ainsi, nous avons réalisé des tests de fonctionnalisation du cycle aromatique de tête du ligand TAML-Me₂. Le ligand Br-TAML-Me₂ (Schéma 84) que nous avons obtenu ne nous a malheureusement pas permis d'insérer une chaîne permettant de concevoir un catalyseur hétérogène.

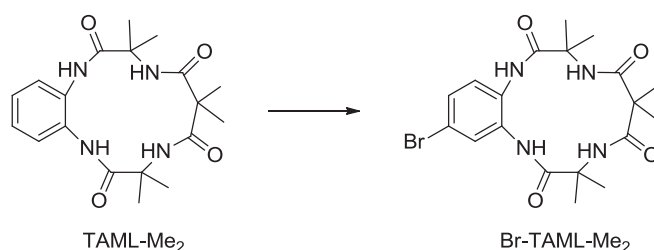


Schéma 84: Synthèse du Br-TAML-Me₂

Le cycle aromatique est en effet trop désactivé pour permettre une bonne réactivité du brome. Pour pallier ce problème, l'accent devrait être mis sur la substitution du brome par un atome d'iode. Les quelques essais déjà réalisés n'ont pas été concluants, mais d'autres conditions de réaction peuvent être testées pour améliorer la réactivité de ce ligand. D'autre part, le ligand Cl₂-TAML-R₂, connu dans la littérature,⁹⁰ pourrait également permettre l'insertion d'atomes d'iode (Schéma 85), et ainsi, l'insertion d'une chaîne.

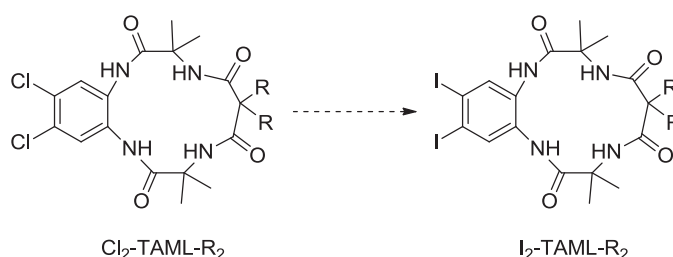


Schéma 85: Possibilité d'insertion d'atomes d'iode dans la structure du TAML

Concernant la nitration et la formylation en tête, les différents essais ont également échoué.

La fonctionnalisation de la partie queue du TAML-Me₂ a été davantage fructueuse. En effet, après avoir tenté sans succès la synthèse d'un squelette général TAML-(Me)(H), nous avons pu insérer diverses chaînes insaturées. Dans un premier temps, le ligand TAML-(Me)(allyle) a été conçu. Les essais d'hydrosilylation et de réaction de Heck n'ont cependant pas permis d'obtenir un catalyseur hétérogène. Une alternative intéressante à la réaction de Heck serait de passer par la synthèse de sels de diazonium (**Schéma 86**), comme nous l'avons mentionné dans le chapitre IV. En effet, cette variation, appelée réaction Heck-Matsuda,^{186,136} permet d'augmenter la réactivité du composé aryle utilisé, et pourrait permettre d'obtenir le produit de couplage désiré sur notre ligand allyle.

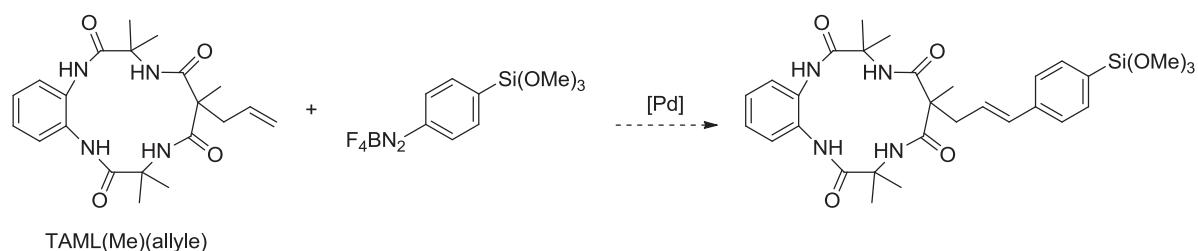


Schéma 86: Exemple de réaction de Heck-Matsuda sur le TAML-(Me)(allyle)

Une réaction de métathèse croisée¹⁸⁷ pourrait également être envisagée pour l'insertion d'une chaîne en vue d'un greffage covalent sur un matériau de silice. Une autre possibilité pour valoriser le ligand TAML-(Me)(allyle) en catalyse hétérogène serait de le greffer directement sur du polystyrène.¹⁸⁸ Ce polymère a en effet déjà été utilisé comme support de catalyseur afin d'utiliser des conditions hétérogènes, et pourrait être une option intéressante dans notre cas.

Nous avons ensuite pu obtenir les catalyseurs Fe(TAML-(Me)(C≡CH)), après avoir utilisé différentes longueurs de chaînes avec un alcyne terminal, et Fe(TAML-(Me)(triazole)). Ces synthèses nous ont permis de greffer le premier sur un support de silice de type SBA-15, et d'utiliser le second comme comparatif en catalyse (**Figure 42**).

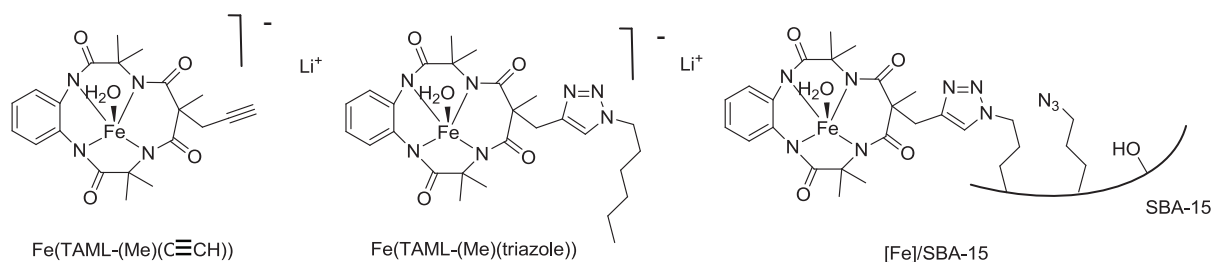


Figure 42: Structure des nouveaux complexes de TAML homogènes et hétérogènes

D'autres essais pour obtenir un catalyseur hétérogène ont été réalisés, notamment la fixation du ligand TAML-(Me)(C≡CH) sur un polymère polyéthylène glycol. L'étape de métallation nous a malheureusement empêché de finaliser la synthèse du catalyseur supporté. Comme nous l'avons mentionné dans le chapitre IV, la réaction effectuée à partir du catalyseur Fe(TAML-(Me)(C≡CH)) pourrait pallier ce problème, mais la purification pourrait être difficile par la suite.

Par ailleurs, un autre mode de fixation d'un complexe métallique de TAML est l'utilisation du charbon actif. Il fait également partie des supports les plus utilisés dans le domaine de la catalyse hétérogène, et nous avons vu plus haut que le Fe(TAML-Me₂) a déjà été lié à ce support dans la littérature.¹¹² A la fin de cette thèse, nous avons voulu tester ce support, et avons réalisé quelques tests. Nous avons décidé d'utiliser la charge négative du complexe pour créer des liaisons électrostatiques avec un charbon actif chargé positivement. Avant de tester la réaction sur notre catalyseur Fe(TAML-(Me)(triazole)), nous avons préféré utiliser le Fe(TAML-Me₂) afin d'optimiser les conditions de réaction. Cependant, les premiers essais n'ont malheureusement pas permis de créer de liaisons électrostatiques avec le catalyseur. D'autres conditions de réaction et types de charbons actifs pourraient être utilisés pour développer cette voie.

Après avoir réalisé la synthèse des complexes de TAML homogènes et hétérogènes, nous avons effectué une étude de l'activité catalytique dans ces deux types de conditions. Les résultats obtenus en catalyse homogène avec le complexe Fe(TAML-(Me)(triazole)) ont permis de comparer son activité à celle du Fe(TAML-Me₂) précédemment utilisé dans notre laboratoire. L'étude menée a montré que le nouveau complexe possède une efficacité catalytique intéressante, permettant une conversion totale de l'alcool vératrylique en 1 heure à température ambiante, lorsqu'il est utilisé en association avec le DAIB. La cinétique de ce catalyseur triazole est cependant plus lente que celle du Fe(TAML-Me₂), mais sa stabilité est par ailleurs bien meilleure. Nous avons pu déterminer par plusieurs analyses que l'insertion du groupe triazole au sein du squelette du ligand TAML était responsable de ce changement de comportement, bien qu'il n'y ait *a priori* pas de coordination du triazole sur le métal. D'autres oxydants ont également été testés dans cette étude, et H₂O₂ présente un potentiel intéressant. Les tests devraient être poursuivis avec cet agent oxydant, en modifiant le solvant, la température et la durée de réaction, afin d'optimiser les résultats.

D'autre part, des substrats possédant des groupes fonctionnels différents (alcools secondaires ou de type phénol, doubles liaisons, pas de groupe méthoxyle sur un cycle aromatique, etc...) devraient être testés afin d'approfondir nos connaissances sur le comportement du catalyseur Fe(TAML-(Me)(triazole)).

Les résultats obtenus dans les conditions hétérogènes, avec le complexe [Fe]/SBA-15, nous ont également renseigné sur beaucoup de points. Nous avons tout d'abord pu constater que le complexe greffé possède une activité similaire à celle de son équivalent homogène. En effet, dans des conditions de réaction semblables, une conversion totale de l'alcool vératrylique a pu être observée, avec formation de l'aldéhyde et l'acide carboxylique correspondants dans des proportions proches de celles obtenues en homogène. Cependant, des problèmes de recyclage du catalyseur ont été mis en évidence, de même qu'une interaction négative du support avec l'agent oxydant utilisé. Une forte baisse d'activité a été ainsi observée dès le deuxième cycle réactionnel. Pour parer à cette difficulté, une étape de modification des groupements azotures résiduels, ainsi qu'une passivation de la surface de silice pourraient être nécessaires. De cette manière, les groupements azotures et silanols pourraient être protégés, ce qui limiterait ou annulerait l'influence négative du support sur la catalyse oxydante.

Une autre alternative qui pourrait éviter le problème d'interférence du support sur la réaction d'oxydation, et ainsi rendre le recyclage du catalyseur possible et efficace, serait d'utiliser une autre voie de greffage. Pour ce faire, nous pourrions synthétiser un autre complexe, contenant également un groupe triazole pour conserver ses propriétés, mais pouvant être fixé sur une silice par des voies « classiques » de greffage. Ainsi, une réaction « click » avec un réactif azoture contenant une chaîne silylée pourrait être envisagée (Schéma 87).

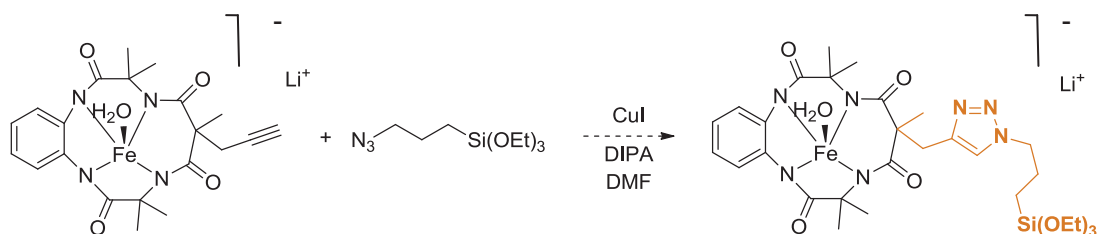


Schéma 87: Stratégie de modification de la voie de greffage sur le support de silice

Cette méthode permettrait de ne pas insérer de groupements azotures sur la surface du support, et une étape finale de passivation éviterait également la présence de silanols. De plus, cette méthode serait compatible avec l'utilisation d'autres types de silice, qui pourraient peut-être permettre d'obtenir de meilleurs résultats dans nos conditions.

D'autre part, une étude plus approfondie de la catalyse réalisée avec H_2O_2 pourrait également mener à des résultats intéressants.

Pour finir, concernant l'étude de la catalyse oxydante effectuée avec N_2O , nous avons pu observer une conversion du substrat dans presque tous les cas. Une pression suffisante de N_2O (au minimum 15 bar) était nécessaire, de même qu'une quantité plus importante de catalyseur dans le cas des sels de métaux sur l'alcool benzylique. Cependant, cette conversion n'a pas encore été analysée de manière quantitative, et les produits de réaction n'ont pas pu être identifiés avec certitude pour le moment. De plus amples analyses sont nécessaires pour développer davantage notre compréhension de ces réactions. Les essais effectués sur l'oxydation du toluène sans solvant ont montré la formation probable d'alcool benzylique, benzaldéhyde et acide benzoïque, même en l'absence de catalyseur. Cette observation laisse par ailleurs supposer que l'absence de solvant peut-être bénéfique pour ce type d'oxydation, et d'autres substrats devraient être utilisés dans ces conditions.

VIII. PARTIE EXPERIMENTALE

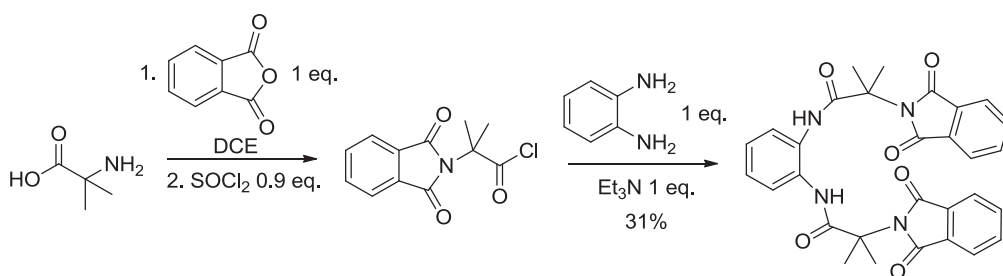
Afin de faciliter la rédaction de publications basées sur ce travail de thèse, nous avons choisi de rédiger cette partie expérimentale directement en anglais.

VIII.1/ *General procedures*

All starting materials were purchased from Sigma-Aldrich or Acros and were used without further purification except for the following compounds. *N*-bromosuccinimide was recrystallized from water, and 1,2-phenylenediamine was recrystallized from toluene. Anhydrous iron(III) chloride was obtained from a solution of iron(III) chloride hexahydrate in thionyl chloride concentrated under reduced pressure. The resulting powder was dried again for 2 hours under vacuum at 100°C. *n*-butyl lithium was titrated before being used. The solvents were used without purification unless otherwise stated. In these cases, the solvents were distilled from calcium hydride or calcium sulfate, under argon. The tetrahydrofuran was distilled from sodium/benzophenone under argon. Column chromatography purifications were carried out on Silica Gel 60 M (0.04-0.063 mm; Macherey-Nagel). ¹H and ¹³C-NMR spectra were acquired on Bruker ALS300, DRX300 or DRX400 spectrometers, and shifts are given relative to tetramethylsilane. High resolution mass spectra (HRMS) were performed *via* electrospray ionization method (ESI-MS), on Bruker or Thermofinnigan spectrometers.

VIII.1/ a_ *Synthesis of new catalysts*

VIII.1/ a_1_ *Synthesis of the diamide diamine molecule*

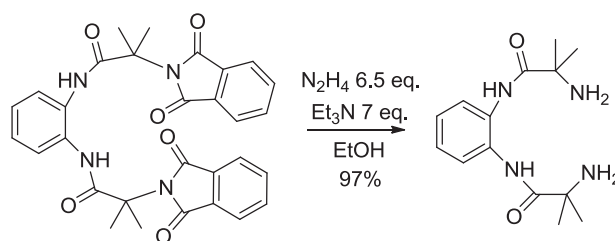


N,N'-1,2-phenylenebis[2-methyl-2-phthalimidopropanamide]⁸⁷ – A mixture of 2-aminobutyric acid (20.20 g, 195.00 mmol, 1 eq) and phthalic anhydride (29.10 g, 195.00 mmol, 1 eq) was heated to 175°C with vigorous stirring. Phthalic anhydride thus sublimed, and the mixture was liquefied.

1 hour after the end of water evolution, the solution was cooled down to room temperature firstly with argon flow, and then by adding cool anhydrous 1,2-dichloroethane (150 mL). To the resulting white solution, at room temperature and under argon atmosphere, was added dropwise thionyl chloride (12.90 mL, 175.00 mmol, 0.9 eq) over 15 minutes. The reaction mixture was then heated under reflux for 4,5 hours. The white precipitate formed was filtered off, and to the orange-brown filtrate were added dropwise, over 45 minutes, a solution of 1,2-phenylenediamine (10.60 g, 195.00 mmol, 1 eq) and triethylamine (27.20 mL, 195.00 mmol, 1 eq) diluted into 1,2-dichloroethane (75 mL). The reaction mixture was then heated under reflux for 12 hours. The solution was allowed to cool down to room temperature. Water (150 mL) was then added to the solution and stirred for 10 minutes. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with dichloromethane (3*100 mL). The combined organic layers were dried over MgSO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The solid obtained was washed with ethanol, and recrystallized from 1,2-dichloroethane to provide the desired product as a beige powder (32.4 g, 31% yield).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ(ppm) = 9.41 (br s, 2H, NH), 7.82 (m, 4H, aromatic *H* on indoline), 7.76 (m, 4H, aromatic *H* on indoline), 7.50 (dd, *J* = 6.0, 3.6 Hz, 2H, aromatic *H*), 7.16 (dd, *J* = 6.0, 3.6 Hz, 2H, aromatic *H*), 1.72 (s, 12H, COC(CH₃)₂).

These results are in agreement with the literature.⁸⁷

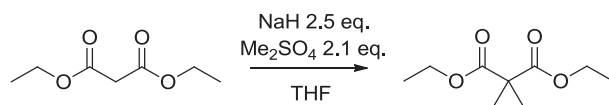


N,N'-1,2-phenylenebis[2-methyl-2-methylpropanamide]⁸⁷ – To a mixture of *N,N'*-1,2-phenylenebis[2-methyl-2-phthalimidopropanamide] (15.00 g, 27.90 mmol, 1 eq) and hydrazine hydrate (solution 62%, 9.09 mL, 181.00 mmol, 6.5 eq), were added triethylamine (27.15 g, 195.30 mmol, 7 eq) and ethanol (180 mL). The solution was stirred under reflux for 12 hours. The solution was allowed to cool down to room temperature and concentrated under reduced pressure. Ethyl acetate (350 mL) was added to the obtained yellow powder and the suspension was stirred for 15 minutes and filtered. The resulting filtrate was concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a white powder (7.51 g, 97% yield).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ(ppm) = 7.60 (dd, *J* = 6.0, 3.5 Hz, 2H, aromatic *H*), 7.15 (dd, *J* = 6.0, 3.5 Hz, 2H, aromatic *H*), 1.30 (s, 12H, COC(CH₃)₂).

These results are in agreement with the literature.⁸⁷

VIII.1/ a 2_Synthesis of the dichloride molecules

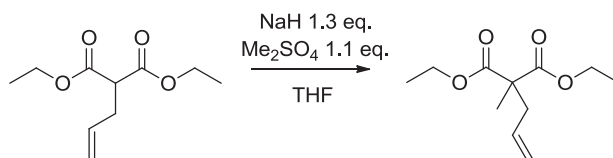


General procedure A: alkylation of the methylene bridge

*Diethyl 2,2-dimethylmalonate*⁸⁷ – To a suspension of sodium hydride (60% in oil, 3.74 g, 93.70 mmol, 2.5 eq) in freshly distilled tetrahydrofuran (100 mL), under argon atmosphere, was added dropwise diethyl malonate (5.72 mL, 37.50 mmol, 1 eq), at 0°C, over 50 minutes. The solution was stirred for 2 hours, then cooled down to 0°C. Dimethylsulfate (7.46 mL, 78.70 mmol, 2.1 eq) was then added dropwise over 35 minutes. The stirring was kept for 12 hours at room temperature. The solution was then concentrated under reduced pressure and the resulting oil was slowly diluted in water (80 mL). The aqueous layer was extracted with dichloromethane (3*60 mL). The organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a white oil, used in the next step without further purification.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 4.14 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H, CH₃CH₂CO), 1.39 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH₃CH₂CO).

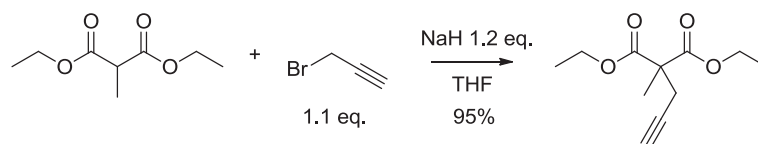
These results are in agreement with the literature.⁸⁷



*Diethyl 2-allyl-2-methylmalonate*⁸⁷ – Following **general procedure A**, reaction of sodium hydride (3.90 g, 60% in oil, 97.39 mmol, 1.3 eq), diethyl allylmalonate (14.78 mL, 74.91 mmol, 1 eq), and dimethylsulfate (7.81 mL, 82.40 mmol, 1.1 eq), after workup, provided the desired compound as a yellowish oil.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 5.70 (ddt, *J* = 17.9, 10.0, 7.4 Hz, 1H, CH₂CHCH₂), 5.13-5.06 (m, 2H, CH₂CHCH₂ terminal), 4.18 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H, CH₃CH₂CO), 2.61 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, C(CH₃)CH₂CHCH₂), 1.39 (s, 3H, C(CH₃)CH₂), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH₂CH₃).

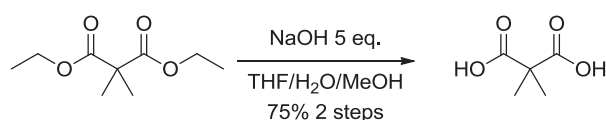
These results are in agreement with the literature.¹⁸⁹



*Diethyl 2-methyl-2-propargylmalonate*⁸⁷ – Following the **general procedure A**, reaction of sodium hydride (60% in oil, 0.23 g, 6.89 mmol, 1.2 eq), diethyl methylmalonate (0.98 mL, 5.74 mmol, 1 eq), and propargyl bromide (80% in toluene, 0.70 mL, 6.31 mmol, 1.1 eq, addition over 10 minutes), under reflux for 12 hours, provided the desired compound as a yellowish oil (1.15 g, 95% yield) (extractions with diethyl ether instead of dichloromethane).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 4.21 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H, CH₃CH₂CO), 2.78 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H, C(CH₃)CH₂CCH), 2.01 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H, C(CH₃)CH₂CCH), 1.54 (s, 3H, C(CH₃)CH₂CCH), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH₂CH₃).

These results are in agreement with the literature.¹⁹⁰

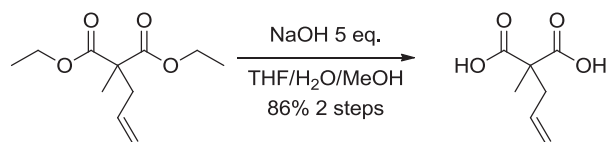


General procedure B: saponification reaction

*2,2-dimethylmalonic acid*⁸⁷ – Directly after the previous reaction, diethyl 2,2-dimethylmalonate was diluted in a mixture of tetrahydrofuran/water/methanol (75 mL/15 mL/15 mL). Sodium hydroxide (7.49 g, 187.30 mmol, 5 eq) was progressively added under vigorous stirring, and the stirring was kept for 24 hours. The resulting solution was concentrated under reduced pressure and then diluted in water (75 mL). The solution was washed with dichloromethane (2*40 mL), and the aqueous layer was acidified with concentrated chlorhydric acid until pH = 1. The aqueous layer was then extracted with diethyl ether (3*40 mL), and the combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a white powder (3.69 g, 75% yield over 2 steps).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ(ppm) = 12.61 (br s, 2H, OH), 1.27 (s, 6H, C(CH₃)₂).

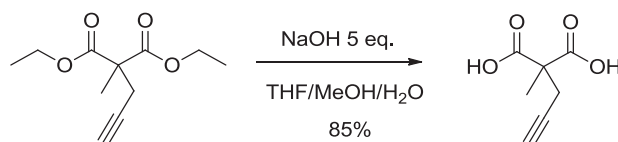
These results are in agreement with the literature.⁸⁷



*2-allyl-2-methylmalonic acid*⁸⁷ – Following the **general procedure B**, reaction of diethyl 2-allyl-2-methylmalonate from the previous step, and sodium hydroxide (14.98 g, 374.55 mmol, 5 eq), provided, after workup, the desired compound as a yellowish powder (10.14 g, 86% yield over 2 steps).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ(ppm) = 12.72 (br s, 2H, OH), 5.67 (ddt, *J* = 17.3, 10.0, 7.3 Hz, 1H, CH₂CHCH₂), 5.14-5.05 (m, 2H, CH₂CHCH₂ terminal), 2.46 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, C(CH₃)CH₂CHCH₂), 1.22 (s, 3H, C(CH₃)CH₂).

These results are in agreement with the literature.¹⁹¹



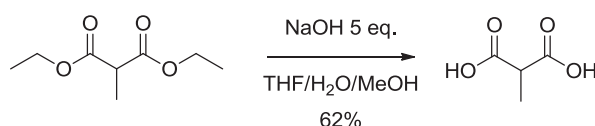
*2-methyl-2-propargylmalonic acid*⁸⁷ – Following the **general procedure B**, reaction of diethyl 2-propargyl-2-methylmalonate (3.19 g, 15.01 mmol, 1 eq), and sodium hydroxide (3.00 g, 75.03 mmol, 5 eq), provided the desired compound as a yellowish powder (2.00 g, 85% yield).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ(ppm) = 12.92 (br s, 2H, OH), 2.90 (t, *J* = 2.7 Hz, 1H, C(CH₃)(CH₂CCH)), 2.63 (d, *J* = 2.7 Hz, 2H, C(CH₃)(CH₂CCH)), 1.36 (s, 3H, C(CH₃)(CH₂CCH)).

¹³C-NMR (101 MHz, DMSO): δ(ppm) = 172.4 (quaternary carbons COOH), 80.4 (C(CH₃)(CH₂CCH)), 73.6 (C(CH₃)(CH₂CCH)), 52.4 (quaternary carbon C(CH₃)(CH₂CCH)), 25.4 (C(CH₃)(CH₂CCH)), 19.6 (C(CH₃)(CH₂CCH)).

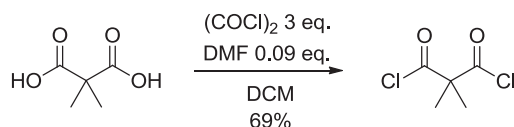
IR (neat): ν(cm⁻¹) = 3302 (C(CH₃)CH₂CC-*H*), 2922 (br, *O*-HC(*O*)), 2123 (C(CH₃)CH₂C-CH), 1695 (OHC-*O*).

These results are in agreement with the literature.¹⁹⁰



*2-methylmalonic acid*⁸⁷ – Following the **general procedure B**, reaction of diethyl methylmalonate (9.78 mL, 57.41 mmol, 1 eq), and sodium hydroxide (11.48 g, 287.04 mmol, 5 eq), provided, after workup, the desired compound as a white powder (4.18 g, 62% yield).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): $\delta(\text{ppm}) = 12.65$ (br s, 2H, OH), 3.30 (q, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH), 1.21 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3).

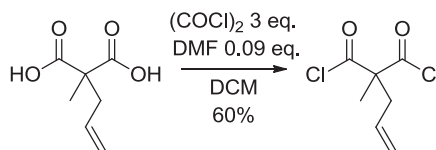


General procedure C: dichloride synthesis

*2,2-dimethylmalonyl dichloride*⁸⁷ – To a solution of 2,2-dimethylmalonic acid (2.00 g, 15.14 mmol, 1 eq) in freshly distilled dichloromethane (22 mL) under argon atmosphere, was added dimethylformamide (0.10 mL, 1.36 mmol, 0.09 eq). Oxalyl chloride (3.90 mL, 45.41 mmol, 3 eq) was then added over 15 minutes, and the solution was stirred for 12 hours at room temperature. The solvent was then removed under reduced pressure (750 mbar), and the crude product was purified by distillation (65-67°C, 55 mbar) to provide the desired product as a colorless oil (1.77 g, 69% yield).

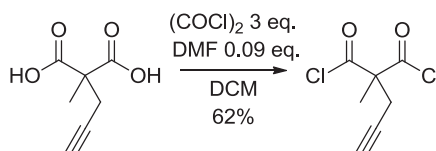
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 1.68$ (s, 6H).

These results are in agreement with the literature.⁸⁷



*2-allyl-2-methylmalonyl dichloride*⁸⁷ – Following the **general procedure C**, reaction of 2-allyl-2-methyl-malonic acid (3.52 g, 22.26 mmol, 1 eq), dimethylformamide (0.15 mL, 2.00 mmol, 0.09 eq), and oxalyl chloride (5.73 mL, 66.77 mmol, 3 eq), after distillation (54 - 55°C, 8 mbar), provided the desired compound as a yellowish oil (2.61 g, 60% yield).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 5.64$ (ddt, $J = 17.4, 10.0, 7.4$ Hz, 1H, $\text{C}(\text{CH}_2\text{CHCH}_2)$), 5.31-5.23 (m, 2H, $\text{C}(\text{CH}_2\text{CHCH}_2)$), 2.83 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H, $\text{C}(\text{CH}_2\text{CHCH}_2)$), 1.64 (s, 3H, CH_3).



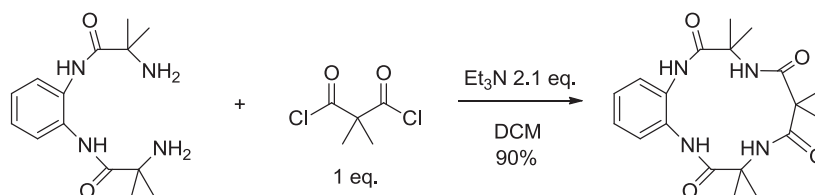
*2-methyl-2-propargylmalonyl dichloride*⁸⁷ – Following the **general procedure C**, reaction of 2-methyl-2-propargylmalonic acid (3.20 g, 20.49 mmol, 1 eq), dimethylformamide (0.14 mL, 1.84 mmol, 0.09 eq), and oxalyl chloride (5.28 mL, 61.47 mmol, 3 eq), provided, after distillation (54°C, 8 mbar), the desired compound as a colorless oil (2.47 g, 62% yield).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 3.00$ (d, $J = 2.7$ Hz, 2H, CH_2CCH), 2.19 (t, $J = 2.7$ Hz, 1H, CH_2CCH), 1.78 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 170.1$ (quaternary carbons COCl), 76.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CCH})$), 74.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CCH})$), 72.1 (quaternary carbon $\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CCH})$), 26.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CCH})$), 20.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CCH})$).

These results are in agreement with the literature.¹⁹⁰

VIII.1/a 3_Synthesis of the TAML ligands and catalysts



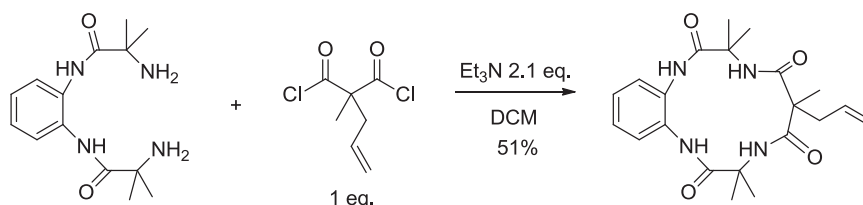
General procedure D: TAML macrocyclisation

*3,4,8,9-tetrahydro-3,3,6,6,9,9-hexamethyl-1H-1,4,8,11-benzotetraazocyclotridecane-2,5,7,10(6H, 11H) tetrone*⁸⁷ – To a solution of 2,2-dimethylmalonyl dichloride (0.60 mL, 4.31 mmol, 1 eq) in freshly distilled dichloromethane (45 mL) under argon atmosphere, was added a solution of *N,N'*-1,2-phenylenebis[2-methyl-2-methylpropanamide] (1.20 g, 4.31 mmol, 1 eq) and freshly distilled triethylamine (1.25 mL, 9.05 mmol, 2.1 eq) in freshly distilled dichloromethane (45 mL) under argon atmosphere, over a period of 6 hours. After the addition was complete, the resulting solution was kept under stirring and argon atmosphere for 12 hours. It was then concentrated under reduced pressure, and the resulting powder was dried under vacuum. It was then washed with water (2*10 mL) and diethyl ether (3*10 mL) to provide the desired compound as a beige powder (1.48 g, 90% yield).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): $\delta(\text{ppm}) = 8.29$ (br s, 2H, PhNHCO), 7.74 (br s, 2H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCO}$), 7.46 (dd, $J = 6.0, 3.6$ Hz, 2H, aromatic *H*), 7.16 (dd, $J = 6.0, 3.6$ Hz, 2H, aromatic *H*), 1.47 (s, 12H, $\text{COC}(\text{CH}_3)_2\text{NH}$), 1.45 (s, 6H, $\text{COC}(\text{CH}_3)_2\text{CO}$).

IR (neat): $\nu(\text{cm}^{-1}) = 3325$ (*N-HCO*), 2158 (*N-C*), 1679 (NHC=O), 1514 (aromatic bonds).

These results are in agreement with the literature.⁸⁷



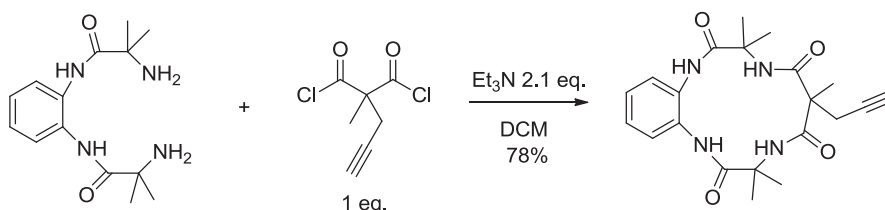
*3,4,8,9-tetrahydro-6-allyl-3,3,6,9,9-quitamethyl-1H-1,4,8,11-benzotetraazocyclotridecane-2,5,7,10 (6H, 11H) tetrone*⁸⁷ – Following the **general procedure D**, reaction of 2-allyl-2-methylmalonyl dichloride (0.84 g, 4.31 mmol, 1 eq), *N,N'*-1,2-phenylenebis[2-methyl-2-methylpropanamide] (1.20 g, 4.31 mmol, 1 eq), and freshly distilled triethylamine (1.25 mL, 9.05 mmol, 2.1 eq), provided, after workup and purification on silica gel column chromatography (dichloromethane/ethyl acetate: 70/30 to dichloromethane/ethyl acetate: 66/34), the desired compound as a white-grey powder (0.88 g, 51% yield).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 7.59-7.50 (m, 4H, 2 aromatic *H* + 2 *NH*), 7.16 (dd, *J* = 6.0, 3.5 Hz, 2H, aromatic *H*), 6.69 (s, 2H, *NH*), 5.56 (ddt, *J* = 17.4, 10.0, 7.4 Hz, 1H, C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 5.17-5.08 (m, 2H, C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 2.64 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 1.61 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.58 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.25 (s, 3H, C(CH₃)(CH₂CHCH₂)).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 172.3 (quaternary CO), 171.4 (quaternary CO), 131.7 (aromatic CH), 129.6 (quaternary aromatic C), 126.0 (aromatic CH), 125.6 (C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 120.2 (C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 58.3 (quaternary C(CH₃)₂), 54.5 (quaternary C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 40.7 (C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 16.6 (C(CH₃)₂), 14.2 (C(CH₃)(CH₂CHCH₂)).

IR (neat): ν(cm⁻¹) = 3351 (*N-HCO*), 1679 (*NHC=O*), 1506 (aromatic bonds).

ESI-MS *m/z* = 401.2165 [*M* + *H*]⁺, calcd for C₂₁H₂₉N₄O₄: 401.2183.



*3,4,8,9-tetrahydro-3,3,6,9,9-quitamethyl-6-propargyl-1H-1,4,8,11-benzotetraazocyclotridecane-2,5,7,10 (6H, 11H) tetrone*⁸⁷ – Following the **general procedure D**, reaction of 2-methyl-2-propargylmalonyl dichloride (0.55 g, 2.85 mmol, 1 eq), *N,N'*-1,2-phenylenebis[2-methyl-2-methylpropanamide] (0.79 g, 2.85 mmol, 1 eq), and freshly distilled triethylamine (0.83 mL, 5.99 mmol, 2.1 eq) was performed. The obtained powder was dissolved into water (120 mL) and extracted with ethyl acetate (3*100 mL).

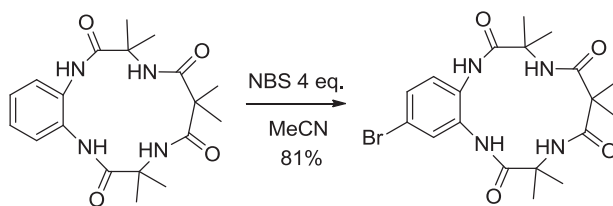
The combined organic layers were washed with a saturated NaCl solution (2*120 mL), dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to provide the expected compound as a beige powder (0.88 g, 78% yield).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ(ppm) = 8.25 (s, 2H, NH), 7.86 (s, 2H, NH), 7.46 (dd, *J* = 5.9, 3.5Hz, 2H, aromatic *H*), 7.16 (dd, *J* = 5.9, 3.5Hz, aromatic *H*), 2.95-2.89 (m, 3H, C(CH₃)(CH₂CCH)), 1.56 (s, 3H, C(CH₃)(CH₂CCH)), 1.48 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.45 (s, 6H, C(CH₃)₂).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ(ppm) = 172.9 (quaternary CO), 170.4 (quaternary CO), 130.3 (quaternary aromatic C), 125.6 (aromatic CH), 125.1 (aromatic CH), 80.6 (C(CH₃)(CH₂CCH)), 73.5 (C(CH₃)(CH₂CCH)), 57.8 (quaternary C(CH₃)₂), 53.9 (quaternary C(CH₃)(CH₂CCH)), 25.7 (C(CH₃)(CH₂CCH)), 25.1 (C(CH₃)₂), 24.8 (C(CH₃)₂), 17.9 (C(CH₃)(CH₂CCH)).

IR (neat): ν(cm⁻¹) = 3324 (triple bond C-H), 3245 (N-HCO), 2159 (N-C), 1687 (NHC=O), 1505 (aromatic bonds).

ESI-MS *m/z* = 399.2016 [M + H]⁺, calcd for C₂₁H₂₇N₄O₄: 399.2027.



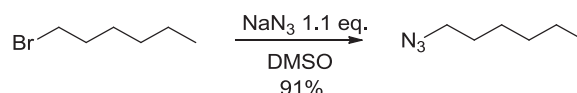
3,4,8,9-tetrahydro-3,3,6,6,9,9-hexamethyl-1H-1,4,8,11-(3-bromobenzo)-

tetraazocyclotridecane-2,5,7,10(6H, 11H) tetrone – To a solution of TAML ligand (0.30 g, 0.80 mmol, 1 eq) in freshly distilled acetonitrile (6 mL), under argon atmosphere, was added dropwise a solution of *N*-bromosuccinimide (0.57 g, 3.20 mmol, 4 eq) in freshly distilled acetonitrile (3 mL). The yellow-orange solution was then heated to 40 - 42°C and kept under stirring for 30 hours. The solution was then quenched with water (10 mL) and extracted with dichloromethane (3*10 mL). The combined organic layers were washed with a saturated NaCl solution (20 mL), dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a brownish powder (0.29 g, 81% yield).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 8.39 (s, 1H, PhNHCO), 8.37 (s, 1H, PhNHCO), 7.78 (s, 1H, C(CH₃)₂NHCO), 7.77 (s, 1H, C(CH₃)₂NHCO), 7.67-7.65 (m, 1H, aromatic *H*), 7.39-7.39 (m, 2H, aromatic *H*), 1.46 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.46 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.44 (s, 6H, C(CH₃)₂).

^{13}C -NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): $\delta(\text{ppm}) = 173.8$ (quaternary CO), 173.6 (quaternary CO), 173.0 (quaternary CO), 172.9 (quaternary CO), 132.7 (quaternary aromatic C), 130.2 (quaternary aromatic C), 128.4 (aromatic CH), 128.3 (aromatic CH), 128.3 (aromatic CH), 117.4 (CBr), 58.1 (quaternary $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 51.1 (quaternary $(\text{CO})\text{C}(\text{CH}_3)_2(\text{CO})$), 25.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 25.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 22.6 ($(\text{CO})\text{C}(\text{CH}_3)_2(\text{CO})$).

ESI-MS $m/z = 475.0947$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$, calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{BrN}_4\text{NaO}_4$: 475.0951.

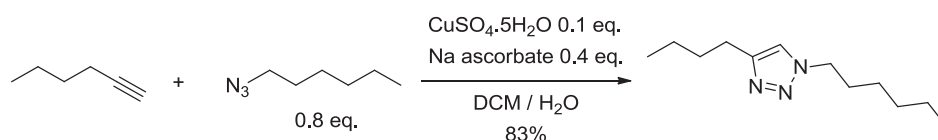


*1-azidohexane*¹⁹² – To a solution of 1-bromohexane (1.70 mL, 12.12 mmol, 1 eq), in dimethylsulfoxide (28 mL) was added sodium azide (0.87 g, 13.33 mmol, 1.1 eq). The solution was stirring for 5 hours before being poured into 50 mL of water. The aqueous solution was then extracted with diethyl ether (3*80 mL) and the combined organic phases were dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a yellowish oil (1.41 g, 91% yield).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 3.26$ (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH_2N_3), 1.64-1.55 (m, 2H, CH_2CH_3), 1.41-1.27 (m, 6H, CH_2), 0.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR (101 MHz, DMSO): $\delta(\text{ppm}) = 51.6$ (NCH_2), 31.5 (CCH_2), 28.9 (CCH_2), 26.5 (CCH_2), 22.6 (CCH_2), 14.1 (CH_3).

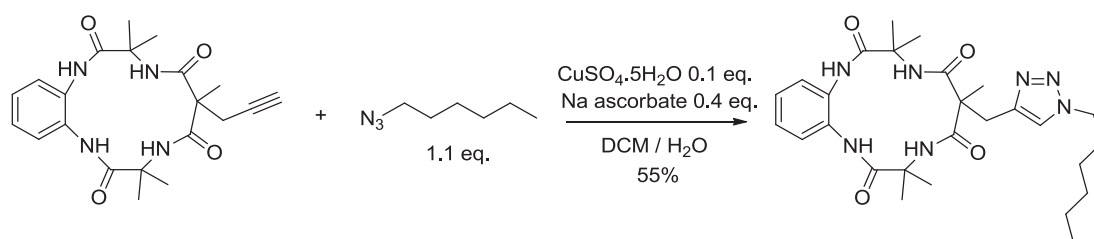
These results are in agreement with the literature.¹⁹²



*4-butyl-1-hexyl-1H-1,2,3-triazole*¹⁹³ – To a biphasic solution of hexyne (0.22 mL, 1.96 mmol, 1 eq), 1-azidohexane (0.20 g, 1.58 mmol, 0.8 eq), copper(II) sulfate pentahydrate (0.05 g, 0.20 mmol, 0.1 eq) in a mixture of dichloromethane (2 mL) and water (2 mL), was added portionwise sodium ascorbate (0.16 g, 0.78 mmol, 0.4 eq). The solution was stirred at room temperature for 12 hours. Water (5 mL) and dichloromethane (5 mL) were then added to separate the layers, and the aqueous layer was extracted with dichloromethane (2*5 mL). The combined organic phases were dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a green oil (0.34 g, 83% yield).

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 7.24$ (s, 1H, CH), 4.30 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, NCH_2CH_2), 2.72 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{triazole}$), 1.90-1.85 (m, 2H, CH_2), 1.70-1.60 (m, 4H, CH_2), 1.44-1.25 (m, 6H, CH_2), 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, CH_3), 0.88 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH_3).

These results are in agreement with the literature.¹⁹³



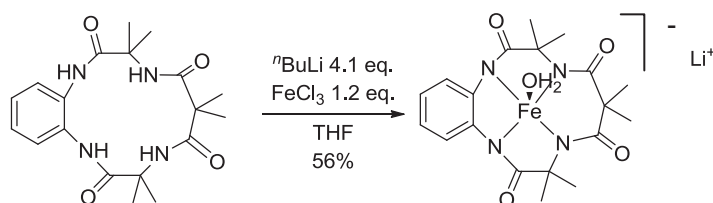
3,4,8,9-tetrahydro-3,3,6,9,9-quitamethyl-6-(1-hexyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl-1H-1,4,8,11-benzotetraazocyclotridecane-2,5,7,10 (6H, 11H) tetrone – To a biphasic solution of 6-methyl-6-propargyl-TAML ligand (0.30 g, 0.75 mmol, 1 eq), 1-azidohexane (0.10 g, 0.83 mmol, 1.1 eq), copper(II) sulfate pentahydrate (0.02 g, 0.08 mmol, 0.1 eq) in a mixture of dichloromethane (2.4 mL) and water (2.4 mL), was added sodium ascorbate (0.06 g, 0.30 mmol, 0.4 eq). The solution was stirred at room temperature for 3 days. Water (5 mL) and dichloromethane (5 mL) were then added to separate the layers, and the aqueous layer was extracted with dichloromethane (2*10 mL). The combined organic phases were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a green powder (0.22 g, 55% yield).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO): δ (ppm) = 8.36 (br s, 2H, NH), 7.87 (br s, 2H, NH), 7.69 (s, 1H, triazole CH), 7.48 (dd, J = 5.9, 3.6 Hz, 2H, aromatic H), 7.16 (dd, J = 5.9, 3.6 Hz, 2H, aromatic H), 4.31 (t, J = 6.8 Hz, 2H, NCH₂), 1.82-1.70 (m, 2H, C(CH₃)(CH₂triazole)), 1.47 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.46, (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.39 (s, 3H, C(CH₃)(CH₂triazole)), 1.30-1.15 (m, 8H, NCH₂(CH₂)₄CH₃), 0.85 (t, J = 6.8 Hz, 3H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (101 MHz, DMSO): δ (ppm) = 173.0 (quaternary CO), 171.2 (quaternary CO), 142.5 (quaternary C(N)(CH)), 130.4 (quaternary aromatic C), 125.5 (aromatic CH), 125.2 (aromatic CH), 123.2 (triazole CH), 57.8 (quaternary C(CH₃)₂), 55.0 (quaternary C(CH₃)(CH₂triazole)), 49.2 (C(CH₃)(CH₂triazole)), 30.7 (NCH₂), 29.9 (NCH₂(CH₂)₄CH₃), 29.5 (NCH₂(CH₂)₄CH₃), 25.5 (NCH₂(CH₂)₄CH₃), 25.1 (C(CH₃)₂), 24.7 (C(CH₃)₂), 21.9 (NCH₂(CH₂)₄CH₃), 17.7 (C(CH₃)(CH₂triazole)), 13.9 (NCH₂(CH₂)₄CH₃).

ESI-MS m/z = 524.2979 [M - H]⁻, calcd for C₂₇H₃₈N₇O₄: 524.2991.

ESI-MS m/z = 560.2746 [M + Cl]⁻, calcd for C₂₇H₃₉ClN₇O₄: 560.2758.



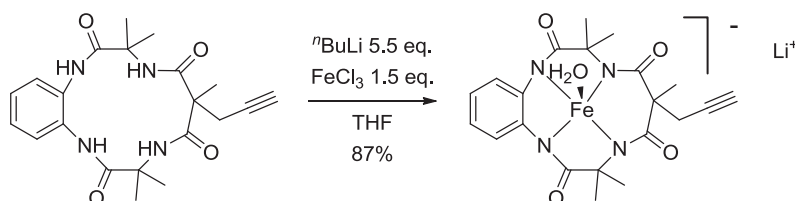
General procedure E: TAML metalation

*Fe(6,6-dimethyl-TAML)Li*⁸⁷ – To a suspension of 6,6-dimethyl-TAML ligand (0.50 g, 1.34 mmol, 1 eq) in freshly distilled tetrahydrofuran (20 mL) under argon atmosphere at 0°C, was added a solution of *n*-butyl lithium (1.50 M, 3.66 mL, 5.49 mmol, 4.1 eq) over 15 minutes. The solution was then allowed to warm up to room temperature and stirred for 30 minutes before adding a solution of dry iron(III) chloride (0.26 g, 1.61 mmol, 1.2 eq) in freshly distilled tetrahydrofuran (5 mL). The suspension was then heated to 50°C and stirred for 4 hours. After cooling down to room temperature, the suspension was filtered and the resulting filter cake was washed with diethyl ether (2*40 mL). The obtained solid was then dissolved in isopropanol (100 mL), the suspension stirred for 30 minutes and filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a dark red powder (0.33 g, 56% yield).

ESI-MS $m/z = 426.1007$ [$M - Li$]⁻, calcd for C₁₉H₂₂FeN₄O₄: 426.0996.

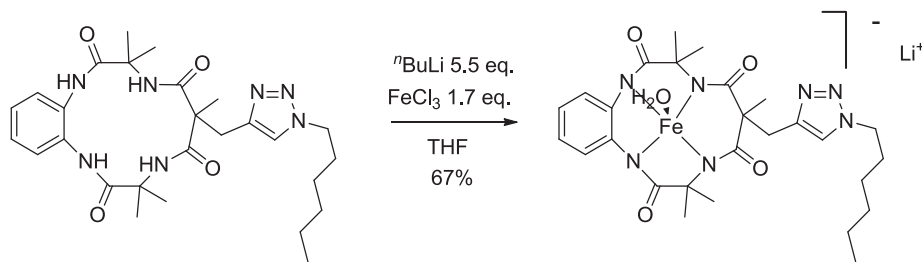
UV-Vis (DMF, 190-700 nm): $\epsilon = 3820 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ at $\lambda = 376 \text{ nm}$

These results are in agreement with the literature.⁸⁷



*Fe(6-methyl-6-propargyl-TAML)Li*⁸⁷ – Following the **general procedure E**, reaction of 6-methyl-6-propargyl-TAML ligand (0.50 g, 1.25 mmol, 1 eq) in freshly distilled tetrahydrofuran (20 mL), *n*-butyl lithium (1.50 M, 4.60 mL, 6.90 mmol, 5.5 eq) (addition at room temperature over 25 minutes, then stirring during 2 hours), and dry iron(III) chloride (0.31 g, 1.88 mmol, 1.5 eq) in freshly distilled tetrahydrofuran (5 mL) (stirring at room temperature for 4 hours). The desired compound was obtained, after workup, as a dark brown powder (0.50 g, 87% yield).

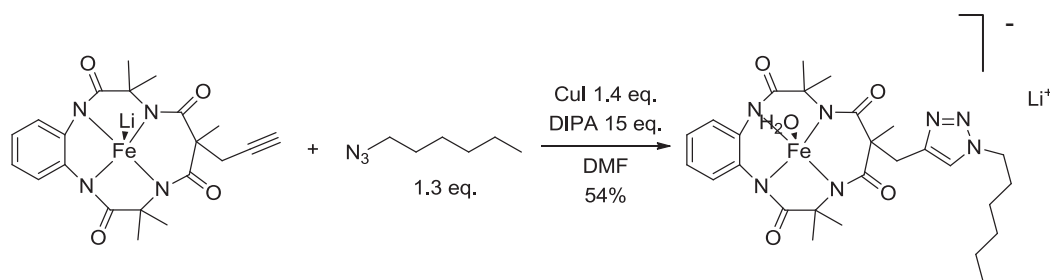
ESI-MS $m/z = 450.1002$ [$M - Li$]⁻, calcd for C₂₁H₂₂FeN₄O₄: 450.0996.



*Fe(6-(1-hexyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl-6-methyl-TAML)Li*⁸⁷ – Following the **general procedure E**, reaction of 6-(1-hexyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl-6-methyl-TAML ligand (0.18 g, 0.34 mmol, 1 eq) in freshly distilled tetrahydrofuran (5 mL), *n*-butyl lithium (2.3 M, 0.82 mL, 1.88 mmol, 5.5 eq) (addition at 0°C over 30 minutes, then stirring at room temperature for 1,5 hours), and dry iron(III) chloride (0.09 g, 0.58 mmol, 1.7 eq) in freshly distilled tetrahydrofuran (2 mL) (stirring at room temperature for 24 hours). The desired compound was obtained, after workup, as a red-brown powder (0.13 g, 67% yield).

ESI-MS $m/z = 577.2107 [M + H]^+$, calcd for $C_{27}H_{35}FeN_7O_4$: 577.2105.

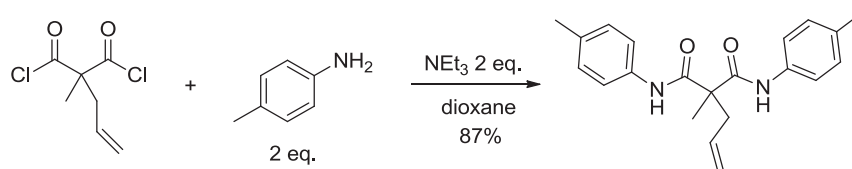
UV-Vis (DMF, 190-700nm): $\epsilon = 1731 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ at $\lambda = 385 \text{ nm}$.



Fe(6-(1-hexyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl-6-methyl-TAML)Li – To a solution of *Fe(6-methyl-6-propargyl-TAML)Li* (0.08 g, 0.17 mmol, 1 eq) and copper iodide (0.02 g, 0.12 mmol, 0.7 eq) in freshly distilled DMF (2 mL), were added 1-azido-6-hexanol (0.03 g, 0.23 mmol, 1.3 eq) and diisopropylamide (0.21 mL, 1.28 mmol, 7.5 eq) under argon atmosphere. The solution was stirred at room temperature for 3 days. Then, 1-azido-6-hexanol (0.03 g, 0.23 mmol, 1.3 eq), copper iodide (0.02 g, 0.12 mmol, 0.7 eq) and diisopropylamide (0.21 mL, 1.28 mmol, 7.5 eq) were added to the solution, which was stirred at room temperature for another 4 days. The reaction mixture was then concentrated under reduced pressure and the residue was diluted with water (10 mL). The aqueous solution was extracted with dichloromethane (3*10 mL), and the resulting combined organic layers were washed with brine (2*15 mL), dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired product as a dark red powder (0.054 g, 54% yield).

ESI-MS $m/z = 577.2129 [M - Li]^+$, calcd for $C_{27}H_{35}FeN_7O_4$: 577.2105.

UV-Vis (DMF, 190-700nm): $\epsilon = 1731 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ at $\lambda = 385 \text{ nm}$.



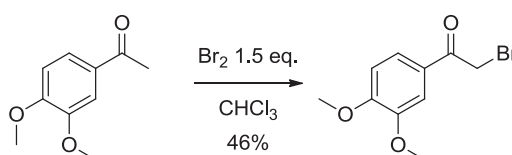
*2-allyl-2-methyl-N1,N3-di-p-tolylmalonamide*¹⁹⁴ – To a solution of p-toluidine (2.87 g, 26.76 mmol, 2 eq) and freshly distilled triethylamine (3.71 mL, 26.76 mmol, 2 eq), in freshly distilled 1,4-dioxane (40 mL) under argon atmosphere in a water bath at around 12°C, was slowly added a solution of 2-allyl-2-methylmalonyl dichloride (2.61 g, 13.38 mmol, 1 eq) in freshly distilled 1,4-dioxane (35 mL) under argon atmosphere, over 15 minutes. The solution was then stirred at room temperature for 1 hour. A solution of chlorhydric acid (2 M, 70 mL) was added, and the stirring was kept for 30 more minutes. The solution was filtered and washed with cold water. The resulting solid was put in water for 30 minutes, and the suspension was filtered again and dried over P₂O₅ in a desiccator for 12 hours to provide the desired compound as a white powder (3.94 g, 87% yield).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 8.59 (s, 2H, NH), 7.39 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H, aromatic *H*), 7.14 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H, aromatic *H*), 5.85 (ddt, *J* = 17.3, 10.1, 7.2 Hz, 1H, C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 5.27-5.18 (m, 2H, C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 2.82 (d, *J* = 7.2 Hz, C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 2.32 (s, 6H, PhCH₃), 1.63 (s, 3H, C(CH₃)(CH₂CHCH₂)).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 170.6 (quaternary CO), 134.7 (quaternary aromatic C), 134.6 (quaternary aromatic C), 133.1 (C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 129.5 (aromatic CH), 120.5 (aromatic CH), 119.7 (C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 54.0 (quaternary C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 43.5 (C(CH₃)(CH₂CHCH₂)), 20.9 (PhCH₃), 20.0 (C(CH₃)(CH₂CHCH₂)).

ESI-MS *m/z* = 359.1721 [M + Na]⁺, calcd for C₂₁H₂₄N₂NaO₂: 359.1730.

VIII.1/ b_ Synthesis of lignin model molecules

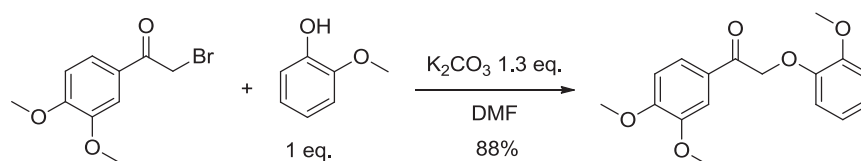


*2-bromo-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethanone*¹⁹⁵ – To an ice-cooled solution of 3,4-dimethoxyacetophenone (5.00 g, 27.8 mmol, 1 eq) in freshly distilled chloroform (50 mL) under argon atmosphere, was added bromine (2.15 mL, 41.7 mmol, 1.5 eq) dropwise over 20 minutes. The solution was then allowed to slowly warm up to room temperature, and the stirring was kept for 1 hour before heating under reflux for 4 hours.

The solution was allowed to cool down to room temperature, washed with diluted sodium sulfite solution (3*50 mL), and the combined organic layers was dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified on silica gel column chromatography (cyclohexane to cyclohexane/ethyl acetate: 80/20) to provide the desired compound as a pale yellow powder (3.28 g, 46% yield).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 7.62 (dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, 1H, aromatic *H*), 7.55 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, aromatic *H*), 6.91 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, aromatic *H*), 4.41 (s, 2H, CH₂Br), 3.97 (s, 3H, OCH₃), 3.95 (s, 3H, OCH₃).

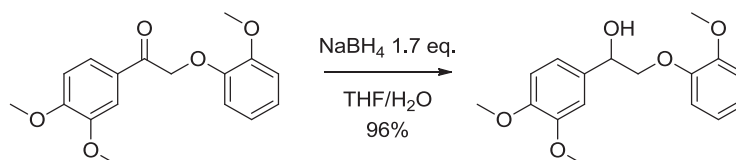
These results are in agreement with the literature.¹⁹⁵



*2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethanone*¹⁹⁶ – A solution of 2-bromo-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethanone (3.28 g, 12.66 mmol, 1 eq), guaiacol (1.41 mL, 12.66 mmol, 1 eq) and potassium carbonate (2.27 g, 16.46 mmol, 1.3 eq) in dimethylformamide (27 mL) was stirred at room temperature for 5 hours. The reaction mixture was then poured into water (100 mL) at 50°C, and the resulting solution was allowed to cool down to room temperature. The solution was then put at 0°C for 30 minutes and filtered, washing it with cold water to provide the desired compound as a yellow powder (3.36 g, 88% yield).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 7.68 (dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, 1H, aromatic *H*), 7.61 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, aromatic *H*), 6.98-6.84 (m, 5H, aromatic *H*), 5.30 (s, 2H, C(O)CH₂O), 3.96 (s, 3H, C(OCH₃)C(OCH₃)), 3.94 (s, 3H, C(OCH₃)C(OCH₃)), 3.89 (s, 3H, CH₂OCC(OCH₃)).

These results are in agreement with the literature.⁷⁷



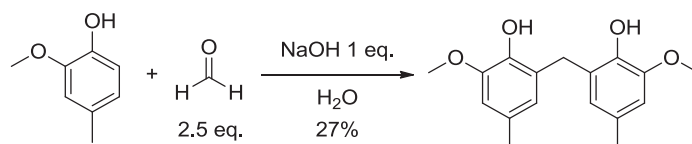
*2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethanol*¹⁹⁶ – To a solution of 2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethanone (2.86 g, 9.47 mmol, 1 eq), in a mixture of tetrahydrofuran/water (85 mL/3.5 mL) was added sodium borohydride (0.61 g, 16.09 mmol, 1.7 eq). The solution was heated under reflux for 30 minutes. Then the oil bath was removed and water (50 mL) was added to the solution which was stirred 2 more hours.

The aqueous layer was extracted with ethyl acetate (3*100 mL) and the combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a white powder (2.77 g, 96% yield).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 7.01-6.85 (m, 7H, aromatic *H*), 5.05 (dd, *J* = 9.4, 2.9 Hz, 1H, CH(OH)CH₂O), 4.17 (dd, *J* = 10.0, 2.9 Hz, 1H, CH(OH)CH₂O), 3.97 (dd, *J* = 10.0, 9.4 Hz, 1H, CH(OH)CH₂O), 3.90 (s, 3H, C(OCH₃)C(OCH₃)), 3.90 (s, 3H, C(OCH₃)C(OCH₃)), 3.88 (s, 3H, CH₂OCC(OCH₃)).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 150.6 (quaternary C(OCH₃)), 149.5 (quaternary C(OCH₃)), 149.1 (quaternary C(OCH₃)), 148.4 (quaternary C(OH)CH₂OC), 132.5 (quaternary CC(OH)), 123.0 (aromatic CH), 121.5 (aromatic CH), 119.0 (aromatic CH), 116.6 (aromatic CH), 112.4 (aromatic CH), 111.38 (aromatic CH), 109.7 (aromatic CH), 76.8 (C(OH)CH₂O), 72.5 (C(OH)), 56.3 (OCH₃), 56.2 (OCH₃).

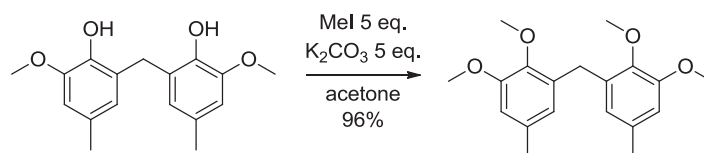
These results are in agreement with the literature.¹⁹⁶



*bis(2,3-dihydroxy-5-methylphenyl)methane*¹⁹⁷ – A solution of creosol (0.92 mL, 7.24 mmol, 1 eq), formaldehyde in solution (13.3 M, 1.36 mL, 18.09 mmol, 2.5 eq) and sodium hydroxide (1 M, 7.5 mL, 7.24 mmol, 1 eq) was heated under reflux for 4 hours. The reaction mixture was then allowed to cool down to room temperature, and hydrochloric acid 2 M (5 mL) was added. The solution was stirred for 10 minutes and extracted with diethyl ether (3*15 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by recrystallisation from methanol to provide the desired compound as a shiny white powder (0.56 g, 27% yield).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 6.59 (s, 2H, aromatic *H*), 6.55 (s, 2H, aromatic *H*), 5.96 (s, 2H, OH), 3.91 (s, 2H, PhCH₂Ph), 3.85 (s, 6H, OCH₃), 2.24 (s, 6H, CH₃).

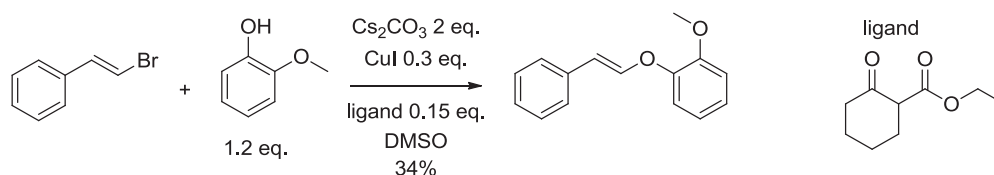
These results are in agreement with the literature.¹⁹⁷



*bis(2,3-dimethoxy-5-methylphenyl)methane*¹⁹⁷ – To a solution of bis(2,3-dihydroxy-5-methylphenyl) methane (2.12 g, 7.35 mmol, 1 eq) in acetone (20 mL) was added potassium carbonate (5.08 g, 36.76 mmol, 5 eq). The solution was stirred for 5 minutes and iodomethane (2.29 mL, 36.76 mmol, 5 eq) was added. The reaction mixture was heated at 35°C for 24 hours, and then cooled down to room temperature. After concentration under reduced pressure, water (50 mL) was added. The aqueous layer was extracted with ethyl acetate (3*50 mL), and the combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a yellowish powder (2.24 g, 96% yield).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 6.59 (s, 2H, aromatic *H*), 6.52 (s, 2H, aromatic *H*), 3.96 (s, 2H, PhCH₂Ph), 3.85 (s, 6H, OCH₃), 3.77 (s, 6H, OCH₃), 2.25 (s, 6H, CH₃).

These results are in agreement with the literature.¹⁹⁷

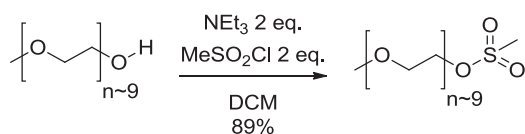


*1-(methoxy)-2-(styryloxy)-benzene*¹⁹⁸ – In a dry Shlenk tube under argon atmosphere were added cesium carbonate (0.71 g, 2.18 mmol, 2 eq), copper iodide (0.03 g, 0.16 mmol, 0.15 eq), ethyl 2-oxocyclohexanecarboxylate (0.05 mL, 0.33 mmol, 0.3 eq), β-bromostyrene (0.14 mL, 1.09 mmol, 1 eq), guaiacol (0.15 mL, 1.31 mmol, 1.2 eq) and freshly distilled dimethylsulfoxide (3 mL). The reaction mixture was heated to 60°C for 24 hours. The solution was allowed to cool down to room temperature and was diluted with water (10 mL). The aqueous layer was extracted with ethyl acetate (3*10 mL), and the combined organic layers were washed with brine (10 mL), dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified on silica gel column chromatography (100% cyclohexane) to provide the desired compound as a brownish oil (0.09 g, 34% yield).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 7.32-7.27 (m, 3H, aromatic *H*), 7.23-7.05 (m, 5H, aromatic *H*), 7.01-6.90 (m, 2H, aromatic *H* + C(*H*)C(*H*)O), 6.32 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H, C(*H*)C(*H*)O), 3.90 (s, 3H, OCH₃).

These results are in agreement with the literature.¹⁹⁸

VIII.1/ c_ Synthesis of modified polyethylene glycol

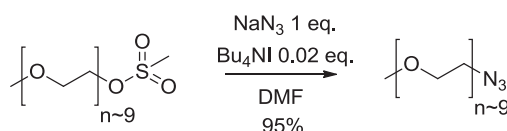


*Poly(ethylene glycol) monomethylether methanesulfonate*¹⁹⁹ – To a solution of poly(ethylene glycol) monomethylether (1.83 mL, 5.71 mmol, 1 eq) in anhydrous dichloromethane (32 mL) under argon at 0°C, was added triethylamine (0.11 mL, 0.81 mmol, 2 eq) and methanesulfonyl chloride (0.06 mL, 0.81 mmol, 2 eq). The reaction mixture was then allowed to warm up to room temperature, and stirred for 24 hours. The resulting yellowish suspension was filtered and the filtrate was washed successively with hydrochloric acid 1 M (1*10 mL), sodium hydroxide 1 M (1*10 mL) and sodium chloride 1 M (1*10 mL). The organic layer was dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a yellow oil (2.17 g, 89% yield).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 4.35-4.31 (m, 2H, CH₂CH₂OS(O₂)(CH₃)), 3.74-3.70 (m, 2H, CH₂CH₂OS(O₂)(CH₃)), 3.64-3.57 (m, 30H, (O(CH₂)₂)_n), 3.52-3.48 (m, 2H, CH₃(OCH₂CH₂)_nOS(O₂)(CH₃)), 3.33 (s, 3H, CH₃OCH₂CH₂), 3.04 (s, 3H, S(O₂)(CH₃)).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 71.9 (CH₂), 70.6 (CH₂), 70.5 (CH₂), 69.4 (CH₂), 69.0 (CH₂), 59.0 (CH₂), 53.4 (CH₃O), 37.7 (S(O₂)(CH₃)).

These results are in agreement with the literature.¹⁹⁹

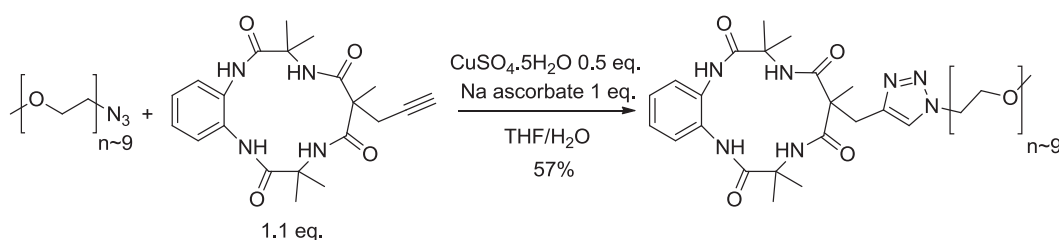


*Azido poly(ethylene glycol) monomethylether*¹⁹⁹ – To a solution of poly(ethylene glycol) monomethylether methanesulfonate (2.17 g, 5.06 mmol, 1 eq) in dimethylformamide (26 mL), were added sodium azide (0.33 g, 5.06 mmol, 1 eq) and tetrabutylammonium iodide (0.04 g, 0.10 mmol, 0.02 eq). The yellowish suspension was heated to 50°C for 24 hours. It was then concentrated under reduced pressure, and the resulting yellow paste was dissolved in dichloromethane (50 mL) and kept under stirring for 10 minutes. The suspension was filtered and the filtrate was washed with water (2*50 mL). The organic layer was dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to provide the desired compound as a yellow oil (1.80 g, 95% yield).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 3.67\text{-}3.54$ (m, 28H, $(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_n$), 3.51-3.44 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.38-3.28 (m, 5H, $(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_n + \text{CH}_3\text{O}$), 2.91-2.89 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$), 2.83-2.81 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 71.9$ (CH_2), 70.7 (CH_2), 70.6 (CH_2), 70.5 (CH_2), 70.0 (CH_2), 59.0 (CH_3O), 50.6 (CH_2N_3).

These results are in agreement with the literature.¹⁹⁹



*6-(1-hexyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl-6-methyl-TAML poly(ethylene glycol) monomethylether*²⁰⁰ – To a solution of 6-methyl-6-propargyl-TAML ligand (0.80 g, 2.01 mmol, 1.1 eq) and azido poly(ethylene glycol) monomethylether (0.68 g, 1.83 mmol, 1 eq) in tetrahydrofuran (30 mL), was added a solution of copper(II) sulfate pentahydrate (0.23 g, 0.92 mmol, 0.5 eq) in distilled water (15 mL). A solution of sodium ascorbate (0.36 g, 1.83 mmol, 1 eq) in distilled water (15 mL) was then added over 10 minutes. The resulting yellow-green solution was stirred for 3 days. Tetrahydrofuran of the reaction mixture was evaporated under reduced pressure, and dichloromethane (15 mL) and aqueous ammonia solution 25% (15 mL) were added. The resulting biphasic mixture was stirred for 30 minutes. The phases were separated, and the organic layer was washed with water (2*10 mL), dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure. The residual free propargyl ligand of the residue was separated on silica gel column chromatography (100% ethyl acetate). The desired product was eluted with methanol (100%), and the resulting silica gel containing the resulting solution was concentrated under reduced pressure. Tetrahydrofuran (30 mL) was added to solubilize the desired product, which was then recovered, after filtration on celite[®] and concentration under reduced pressure, as a greenish oil (0.88 g, 57% yield).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 7.63$ (s, 1H, triazole CH), 7.58 (dd, $J = 5.9, 3.6$ Hz, 2H, aromatic H), 7.55 (br s, 2H, NH), 7.34 (br s, 2H, NH), 7.16 (dd, $J = 5.9, 3.6$ Hz, 2H, aromatic H), 4.53 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.85 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.68-3.60 (m, 32H, $(\text{O}(\text{CH}_2)_2)_n$), 3.59 (s, 3H, OCH_3), 3.42 (s, 2H, $\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{triazole})$), 1.68 (s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{triazole})$), 1.65 (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.57 (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 172.3$ (quaternary CO), 171.5 (quaternary CO), 142.7 (quaternary $\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{triazole})$), 129.6 (quaternary aromatic C), 125.9 (aromatic CH), 125.9 (aromatic CH), 124.7 (triazole CH), 72.1 ($\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 70.7 ($\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 70.6 ($\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 59.2 (OCH_3), 58.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 55.5 (quaternary triazole $\text{C}(\text{N})(\text{CH})$), 50.6 (NCH_2), 30.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{triazole})$), 25.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 25.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 19.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{triazole})$).
ESI-MS $m/z = 786.3998$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$, calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{57}\text{N}_7\text{NaO}_{11}$: 786.4008.

VIII.1/ d_ Catalysis reactions

VIII.1/ d 1_ General procedure for catalysis with the TAML complexes

To a solution of veratryl alcohol (1 mmol, 1 eq) and catalyst (1%mol) in solvent (5 mL), was added an oxidant in the desired quantity. The solution was stirred at the desired temperature for 1 hour. Water (5 mL) was then added to the solution, and the aqueous layer was extracted with ethyl acetate (3*5 mL). The combined organic phases were dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure. ^1H -NMR was then performed.

VIII.1/ d 2_ General procedure for catalysis with N_2O in a reactor

With metal salts

A solution of benzylic alcohol (9 mmol for the reactions performed in Me-THF, 5 mmol for those in 1,2-DCE) and catalyst in the desired quantity dissolved in the desired solvent (45 mL of Me-THF or 25 mL of 1,2-DCE) was introduced in a reactor. The reactor was closed hermetically and the desired pressure of N_2O was added without removal of air. The reactor was heated to the desired temperature under stirring. After a set time, a sample of the reaction mixture was taken. Before GC-MS analysis of this sample, it was dried over MgSO_4 and filtered over celite[®].

With phtalocyanine complexes

A solution of substrate (3 mmol, 5 mL when toluene) and catalyst in the desired quantity in solvent (15 mL, no solvent when toluene as substrate) was introduced in a reactor. The reactor was closed hermetically and the desired pressure of N_2O was added without removal of air, and the reactor was heated to the desired temperature under stirring. After a set time, a sample of the reaction mixture was taken. Before GC-MS analysis of this sample, it was dried over MgSO_4 and filtered over celite[®]. In the case of aqueous solvent used, an extraction with ethyl acetate was made before drying and filtering the sample.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: New York; 1998.
- (2) Laurichesse, S.; Avérous, L. *Prog. Polym. Sci.* **2014**, *39*, 1266–1290.
- (3) Zakzeski, J.; Bruijninx, P. C. A.; Jongerius, A. L.; Weckhuysen, B. M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3552–3599.
- (4) Sheldon, R. A. *Green Chem.* **2014**, *16*, 950–963.
- (5) Sangha, A. K.; Davison, B. H.; Standaert, R. F.; Davis, M. F.; Smith, J. C.; Parks, J. M. *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 164–170.
- (6) Pouteau, C.; Dole, P.; Cathala, B.; Averous, L.; Boquillon, N. *Polym. Degrad. Stab.* **2003**, *81*, 9–18.
- (7) Chatel, G.; Rogers, R. D. *Sustain. Chem. Eng.* **2014**, *2*, 322–339.
- (8) Ralph, J.; Lundquist, K.; Brunow, G.; Lu, F.; Kim, H.; Schatz, P. F.; Marita, J. M.; Hatfield, R. D.; Ralph, S. A.; Christensen, J. H.; Boerjan, W. *Phytochem. Rev.* **2004**, *3*, 29–60.
- (9) Chung, H.; Washburn, N. R. *Green Mater.* **2012**, *1*, 137–160.
- (10) Scholze, B.; Hanser, C.; Meier, D. *J. Anal. Appl. Pyrolysis* **2001**, *59*, 387–400.
- (11) Diop, A.; Bouazza, A. H.; Daneault, C.; Montplaisir, D. *Bioresources* **2013**, *8*, 4270–4282.
- (12) Zavrel, M.; Bross, D.; Funke, M.; Büchs, J.; Spiess, A. C. *Bioresour. Technol.* **2009**, *100*, 2580–2587.
- (13) Yinghuai, Z.; Yuanting, K. T.; Hosmane, N. S. *Applications of Ionic Liquids in Lignin Chemistry*; InTech, 2013; Vol. 2.
- (14) Tan, S. S. Y.; MacFarlane, D. R.; Upfal, J.; Edye, L. A.; Doherty, W. O. S.; Patti, A. F.; Pringle, J. M.; Scott, J. L. *Green Chem.* **2009**, *11*, 437–592.
- (15) IHS Chemicals Lignosulfonates.
<http://www.ihs.com/products/chemical/planning/ceh/lignosulfonates.aspx>.
- (16) Borges da Silva, E. A.; Zabkova, M.; Araújo, J. D.; Cateto, C. A.; Barreiro, M. F.; Belgacem, M. N.; Rodrigues, A. E. *Chem. Eng. Res. Des.* **2009**, *87*, 1276–1292.
- (17) Pouteau, C.; Baumberger, S.; Cathala, B.; Dole, P. *Comptes Rendus - Biol.* **2004**, *327*, 935–943.
- (18) Thring, R. W.; Breau, J. *Fuel* **1996**, *75*, 795–800.
- (19) Karagöz, S.; Bhaskar, T.; Muto, A.; Sakata, Y. *Fuel* **2004**, *83*, 2293–2299.
- (20) Miller, J. E.; Evans, L.; Littlewolf, a.; Trudell, D. E. *Fuel* **1999**, *78*, 1363–1366.

- (21) Wahyudiono; Kanetake, T.; Sasaki, M.; Goto, M. *Chem. Eng. Technol.* **2007**, *30*, 1113–1122.
- (22) Huber, G. W.; Iborra, S.; Corma, A. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4044–4098.
- (23) Ratcliff, M. A.; Johnson, D. K.; Posey, F. L.; Chum, H. L. *Appl. Biochem. Biotechnol.* **1988**, *17*, 151–160.
- (24) Pepper, J. M.; Lee, Y. M. *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 723–727.
- (25) Yan, N.; Zhao, C.; Dyson, P. J.; Wang, C.; Liu, L. T.; Kou, Y. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 626–629.
- (26) Singh, S. K.; Ekhe, J. D. *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 2117–2124.
- (27) Warner, G.; Hansen, T. S.; Riisager, A.; Beach, E. S.; Barta, K.; Anastas, P. T. *Bioresour. Technol.* **2014**, *161*, 78–83.
- (28) Barta, K.; Warner, G. R.; Beach, E. S.; Anastas, P. T. *Green Chem.* **2014**, *16*, 191–196.
- (29) Huang, X.; Korányi, T. I.; Boot, M. D.; Hensen, E. J. M. *ChemSusChem* **2014**, *7*, 2276–2288.
- (30) Pepper, J. M.; Supathna, P. *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 899–902.
- (31) Portjanskaja, E.; Stepanova, K.; Klauson, D.; Preis, S. *Catal. Today* **2009**, *144*, 26–30.
- (32) Ma, Y. S.; Chang, C. N.; Chiang, Y. P.; Sung, H. F.; Chao, A. C. *Chemosphere* **2008**, *71*, 998–1004.
- (33) Portjanskaja, E.; Preis, S. *Int. J. Photoenergy* **2007**, *2007*, 1–7.
- (34) Kamwilaisak, K.; Wright, P. C. *Energy and Fuels* **2012**, *26*, 2400–2406.
- (35) Crestini, C.; Caponi, M. C.; Argyropoulos, D. S.; Saladino, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 5292–5302.
- (36) Crestini, C.; Pro, P.; Neri, V.; Saladino, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 2569–2578.
- (37) Badamali, S. K.; Luque, R.; Clark, J. H.; Breeden, S. W. *Catal. Commun.* **2013**, *31*, 1–4.
- (38) Yadav, B. R.; Garg, A. *Chem. Eng. J.* **2014**, *252*, 185–193.
- (39) Gaspar, A. R.; Gamelas, J. A. F.; Evtuguin, D. V.; Pascoal Neto, C. *Green Chem.* **2007**, *9*, 717–730.
- (40) Zucca, P.; Rescigno, A.; Rinaldi, A. C.; Sanjust, E. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2013**, *388*, 2–34.
- (41) Crestini, C.; Crucianelli, M.; Orlandi, M.; Saladino, R. *Catal. Today* **2010**, *156*, 8–22.
- (42) Paszczyński, A.; Crawford, R. L.; Blanchette, R. A. *Appl. Environ. Microbiol.* **1988**, *54*, 62–68.
- (43) Zhu, W.; Ford, W. T. *J. Mol. Catal.* **1993**, *78*, 367–378.

- (44) Zucca, P.; Mocci, G.; Rescigno, A.; Sanjust, E. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2007**, *278*, 220–227.
- (45) Kumar, A.; Jain, N.; Chauhan, S. M. S. *Synlett* **2007**, 411–414.
- (46) Naik, R.; Joshi, P.; Deshpande, R. K. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2005**, *238*, 46–50.
- (47) Drago, R. S.; Corden, B. B.; Barnes, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2453–2454.
- (48) Bozell, J. J.; Hames, B. R.; Dimmel, D. R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2398–2404.
- (49) Cedeno, D.; Bozell, J. J. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2380–2383.
- (50) Biannic, B.; Bozell, J. J. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2730–2733.
- (51) Kervinen, K.; Allmendinger, M.; Leskelä, M.; Repo, T.; Rieger, B. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 4450–4454.
- (52) Badamali, S. K.; Luque, R.; Clark, J. H.; Breeden, S. W. *Catal. Commun.* **2009**, *10*, 1010–1013.
- (53) Sonar, S.; Ambrose, K.; Hendsbee, A. D.; Masuda, J. D.; Singer, R. D. *Can. J. Chem.* **2012**, *90*, 60–70.
- (54) Mottweiler, J.; Puche, M.; Räuber, C.; Schmidt, T.; Concepción, P.; Corma, A.; Bolm, C. *ChemSusChem* **2015**, n/a – n/a.
- (55) Son, S.; Toste, F. D. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2010**, *49*, 3791–3794.
- (56) Hanson, S. K.; Wu, R.; Silks, L. A. P. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2012**, *51*, 3410–3413.
- (57) Chan, J. M. W.; Bauer, S.; Sorek, H.; Sreekumar, S.; Wang, K.; Toste, F. D. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1369–1377.
- (58) Sedai, B.; Díaz-Urrutia, C.; Baker, R. T.; Wu, R.; Silks, L. A. P.; Hanson, S. K. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 3111–3122.
- (59) Jiang, N.; Ragauskas, A. J. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7030–7033.
- (60) Collins, T. J. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 782–790.
- (61) Ghosh, A.; de Oliveira, F. T.; Yano, T.; Nishioka, T.; Beach, E. S.; Kinoshita, I.; Münck, E.; Ryabov, A. D.; Horwitz, C. P.; Collins, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2505–2513.
- (62) Napoly, F.; Jean-Gérard, L.; Goux-Henry, C.; Draye, M.; Andrioletti, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 781–787.
- (63) Partenheimer, W. *Catal. Today* **1995**, *23*, 69–158.
- (64) Bhargava, S.; Bhargava, S.; Jani, H.; Jani, H.; Tardio, J.; Tardio, J.; Akolekar, D.; Akolekar, D.; Hoang, M.; Hoang, M. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2007**, *46*, 8652–8656.
- (65) Napoly, F.; Kardos, N.; Jean-Gérard, L.; Goux-Henry, C.; Andrioletti, B.; Draye, M. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2015**, *54*, 6046–6051.

- (66) Zakzeski, J.; Bruijninx, P. C. A.; Weckhuysen, B. M. *Green Chem.* **2011**, *13*, 671–680.
- (67) Partenheimer, W. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 456–466.
- (68) Xiang, Q.; Lee, Y. Y. *Appl. Biochem. Biotechnol.* **2001**, *91-93*, 71–80.
- (69) Stärk, K.; Taccardi, N.; Bösmann, A.; Wasserscheid, P. *ChemSusChem* **2010**, *3*, 719–723.
- (70) Liu, S.; Shi, Z.; Li, L.; Yu, S.; Xie, C.; Song, Z. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 5789–5793.
- (71) Zhu, Y.; Chuanzhao, L.; Sudarmadji, M.; Hui Min, N.; Biying, A. O.; Maguire, J. A.; Hosmane, N. S. *ChemistryOpen* **2012**, *1*, 67–70.
- (72) Zhang, J.; Liu, Y.; Chiba, S.; Loh, T.-P. *ChemComm* **2013**, *49*, 11439–11441.
- (73) Lancefield, C. S.; Ojo, O. S.; Tran, F.; Westwood, N. J. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2015**, *54*, 258–262.
- (74) Parpot, P.; Bettencourt, A. P.; Carvalho, A. M.; Belgsir, E. M. *J. Appl. Electrochem.* **2000**, *30*, 727–731.
- (75) Pan, K.; Tian, M.; Jiang, Z.-H.; Kjartanson, B.; Chen, A. *Electrochim. Acta* **2012**, *60*, 147–153.
- (76) Rahimi, A.; Ulbrich, A.; Coon, J. J.; Stahl, S. S. *Nature* **2014**, *515*, 249–252.
- (77) Crestini, C.; D’Auria, M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7877–7888.
- (78) Sturgeon, M. R.; Kim, S.; Lawrence, K.; Paton, R. S.; Chmely, S. C.; Nimlos, M.; Foust, T. D.; Beckham, G. T. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2014**, *2*, 472–485.
- (79) Ma, S.; Liu, J.; Li, S.; Chen, B.; Cheng, J.; Kuang, J.; Liu, Y.; Wan, B.; Wang, Y.; Ye, J.; Yu, Q.; Yuan, W.; Yu, S. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1005–1017.
- (80) Rahimi, A.; Azarpira, A.; Kim, H.; Ralph, J.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6415–6418.
- (81) Pan, J.; Fu, J.; Deng, S.; Lu, X. *Energy and Fuels* **2014**, *28*, 1380–1386.
- (82) Fache, M.; Boutevin, B.; Caillol, S. *Eur. Polym. J.* **2015**, *?*, *?*
- (83) Kuznetsov, B. N.; Taraban’ko, V. E.; Kuznetsova, S. A. *Kinet. Catal.* **2008**, *49*, 517–526.
- (84) Raffai, G.; Khang, G.; Vanhoutte, P. M. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2015**, *352*, 14–22.
- (85) Bliska, J. B. *ACS Chem. Biol.* **2007**, *2*, 533–535.
- (86) Bartos, M. J.; Gordon-wylie, S. W.; Fox, B. G.; Wright, L. J.; Weintraub, S. T.; Kau, K. E.; Kostka, K. L.; Erich, S. U.; Rickard, C. E. F.; Noon, K. R.; Collins, T. J. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *174*, 361–390.
- (87) Horwitz, C. P.; Ghosh, A. US Patent 20040167329, 2004.

- (88) Collins, T. J.; Powell, R. D.; Slebodnick, C.; Uffelman, E. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 899–901.
- (89) Ryabov, A. D.; Collins, T. J. *Adv. Inorg. Chem.* **2009**, *61*, 471–521.
- (90) Ellis, W. C.; Tran, C. T.; Denardo, M. A.; Fischer, A.; Ryabov, A. D.; Collins, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18052–18053.
- (91) Ryabov, A. D. *Adv. Inorg. Chem.* **2013**, *65*, 117–163.
- (92) Panda, C.; Ghosh, M.; Panda, T.; Banerjee, R.; Sen Gupta, S. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8016–8018.
- (93) Chanda, A.; Ryabov, A. D.; Mondal, S.; Alexandrova, L.; Ghosh, A.; Hangun-Balkir, Y.; Horwitz, C. P.; Collins, T. J. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 9336–9345.
- (94) Ghosh, A.; Ryabov, A. D.; Mayer, S. M.; Horner, D. C.; Prasuhn, D. E.; Sen Gupta, S.; Vuocolo, L.; Culver, C.; Hendrich, M. P.; Rickard, C. E. F.; Norman, R. E.; Horwitz, C. P.; Collins, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12378–12379.
- (95) Polshin, V.; Popescu, D.; Fischer, A.; Chanda, A.; Horner, D. C.; Beach, E. S.; Henry, J.; Qian, Y.; Horwitz, C. P.; Lente, G.; Fabian, I.; Mu, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4497–4506.
- (96) Sullivan, S. Z.; Ghosh, A.; Biris, A. S.; Pulla, S.; Brezden, A. M.; Collom, S. L.; Woods, R. M.; Munshi, P.; Schnackenberg, L.; Pierce, B. S.; Kannarpady, G. K. *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *498*, 359–365.
- (97) Ellis, W. C.; Tran, C. T.; Roy, R.; Rusten, M.; Fischer, A.; Ryabov, A. D.; Blumberg, B.; Collins, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9774–9781.
- (98) Ghosh, A.; Mitchell, D. A.; Chanda, A.; Ryabov, A. D.; Popescu, D. L.; Upham, E. C.; Collins, G. J.; Collins, T. J.; Pennsylv, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15116–15126.
- (99) Tiago de Oliveira, F.; Chanda, A.; Banerjee, D.; Shan, X.; Mondal, S.; Que, L.; Bominaar, E. L.; Münck, E.; Collins, T. J. *Science* **2007**, *315*, 835–838.
- (100) Kundu, S.; Thompson, J. V. K.; Ryabov, A. D.; Collins, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18546–18549.
- (101) Chanda, A.; Shan, X.; Chakrabarti, M.; Ellis, W. C.; Popescu, D. L.; Tiago de Oliveira, F.; Wang, D.; Que, L.; Collins, T. J.; Münck, E.; Bominaar, E. L. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3669–3678.
- (102) Popescu, D.-L.; Vrabel, M.; Brausam, A.; Madsen, P.; Lente, G.; Fabian, I.; Ryabov, A. D.; van Eldik, R.; Collins, T. J. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 11439–11448.
- (103) Warner, G. R.; Mills, M. R.; Enslin, C.; Pattanayak, S.; Panda, C.; Panda, T. K.; Sen Gupta, S.; Ryabov, A. D.; Collins, T. J. *Chem. - A Eur. J.* **2015**, *21*, 6226–6233.

- (104) Truong, L.; DeNardo, M. A.; Kundu, S.; Collins, T. J.; Tanguay, R. L. *Green Chem.* **2013**, *15*, 2339–2343.
- (105) Vrabel, M. A.; Madsen, P. J.; Harrington, G.; Billey, L. O.; Hakk, H.; Horwitz, C. P.; Ro, K.; Hunt, P. G.; Collins, T. J. *Env. sci. tech.* **2008**, *42*, 1296–1300.
- (106) Chanda, A.; Khetan, S. K.; Banerjee, D.; Ghosh, A.; Collins, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12058–12059.
- (107) Beach, E. S.; Malecky, R. T.; Gil, R. R.; Horwitz, C. P.; Collins, T. J. *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 437–443.
- (108) Mondal, S.; Hangun-Balkir, Y.; Alexandrova, L.; Link, D.; Howard, B.; Zandhuis, P.; Cugini, A.; Horwitz, C. P.; Collins, T. J. *Catal. Today* **2006**, *116*, 554–561.
- (109) Horwitz, C. P.; Fooksman, D. R.; Vuocolo, L. D.; Gordon-Wylie, S. W.; Cox, N. J.; Collins, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4867–4868.
- (110) Napoly, F.; Kieffer, R.; Jean-Gérard, L.; Goux-Henry, C.; Draye, M.; Andrioletti, B. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 2517–2520.
- (111) Ghosh, M.; Singh, K. K.; Panda, C.; Weitz, A.; Hendrich, M. P.; Collins, T. J.; Dhar, B. B.; Sen Gupta, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9524–9527.
- (112) Collins, T. J.; Horwitz, C. P.; Washburn, N. R.; Ellis, W.; Roy, R. US Patent 137190A1, 2011.
- (113) Ryabov, A. D.; Cerón-Camacho, R.; Saavedra-Díaz, O.; Denardo, M. A.; Ghosh, A.; Le Lagadec, R.; Collins, T. J. *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 9096–9100.
- (114) Demeter, E. L.; Hilburg, S. L.; Washburn, N. R.; Collins, T. J.; Kitchin, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5603–5606.
- (115) Liao, R.-Z.; Li, X.-C.; Siegbahn, P. E. M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, *2014*, 728–741.
- (116) Ellis, W. C.; McDaniel, N. D.; Bernhard, S.; Collins, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10990–10991.
- (117) Malvi, B.; Panda, C.; Dhar, B. B.; Sen Gupta, S. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5289–5291.
- (118) Panda, C.; Dhar, B. B.; Malvi, B.; Bhattacharjee, Y.; Sen Gupta, S. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2216–2218.
- (119) Kumari, S.; Dhar, B. B.; Panda, C.; Meena, A.; Sen Gupta, S. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6*, 13866–13873.
- (120) Gervat, S.; Léonel, E.; Barraud, J.; Ratovelomanana, V. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2115–2118.
- (121) Zysman-Colman, E.; Arias, K.; Siegel, J. S. *Can. J. Chem.* **2009**, *87*, 440–447.

- (122) Zhu, H.; Tong, H.; Gong, Y.; Shao, S.; Deng, C.; Yuan, W. Z.; Zhang, Y. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2012**, *50*, 2172–2181.
- (123) Das, A.; Chang, H.-K.; Yang, C.-H.; Liu, R.-S. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4061–4064.
- (124) Klapars, A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14844–14845.
- (125) McDonald, K. P.; Ramabhadran, R. O.; Lee, S.; Raghavachari, K.; Flood, A. H. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6260–6263.
- (126) Rushworth, P. J.; Hulcoop, D. G.; Fox, D. J. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9517–9521.
- (127) Li, J.-H.; Wang, D.-P.; Xie, Y.-X. *Synthesis (Stuttg.)* **2005**, 2193–2197.
- (128) Vaidya, A. S.; Karumudi, B.; Mendonca, E.; Madriaga, A.; Abdelkarim, H.; van Breemen, R. B.; Petukhov, P. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 5025–5030.
- (129) Xu, H.; Wolf, C. *Chem. Commun.* **2009**, 3035–3037.
- (130) Zilla, M. K.; Nayak, D.; Vishwakarma, R. A.; Sharma, P. R.; Goswami, A.; Ali, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *77*, 47–55.
- (131) Mallegol, T.; Gmouh, S.; Meziane, M. A.; Blanchard-Desce, M.; Mongin, O. *Synthesis (Stuttg.)* **2005**, 1771–1774.
- (132) Davis, M. C. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 2079–2089.
- (133) Shao, J.; Lin, H.; Cai, Z.-S.; Lin, H. *J. Photochem. Photobiol. B.* **2009**, *95*, 1–5.
- (134) Lewis, L. N.; Sumpter, C. A. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1996**, *104*, 293–297.
- (135) Cerveau, G.; Corriu, R. J. P.; Framery, E.; Lerouge, F. *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 3019–3025.
- (136) Taylor, J. G.; Moro, A. V.; Correia, C. R. D. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1403–1428.
- (137) Parmar, D.; Price, K.; Spain, M.; Matsubara, H.; Bradley, P. A.; Procter, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2418–2420.
- (138) Ortega-Muñoz, M.; Lopez-Jaramillo, J.; Hernandez-Mateo, F.; Santoyo-Gonzalez, F. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2410–2420.
- (139) Chatterjee, S.; Sengupta, K.; Samanta, S.; Das, P. K.; Dey, A. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 2383–2392.
- (140) Chanda, A.; Popescu, D.-L.; Tiago de Oliveira, F.; Bominaar, E. L.; Ryabov, A. D.; Münck, E.; Collins, T. J. *J. Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 606–619.
- (141) Li, P.; Barnes, E. O.; Hardacre, C.; Compton, R. G. *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 2716–2726.
- (142) Ivanović-Burmazović, I.; van Eldik, R. *Dalt. Trans.* **2008**, 5259–5275.
- (143) Martinho, M.; Blain, G.; Banse, F. *Dalt. Trans.* **2010**, *39*, 1630–1634.
- (144) Pluth, M. D.; Lippard, S. J. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11981–11983.
- (145) Hiebel, M.-A.; Berteina-Raboin, S. *Green Chem.* **2015**, *17*, 937–944.

- (146) Li, N.; Echeverria, M.; Moya, S.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Inorg. Chem.* **2014**.
- (147) Tirino, P.; Laurino, R.; Maglio, G.; Malinconico, M.; d'Ayala, G. G.; Laurienzo, P. *Carbohydr. Polym.* **2014**, *112*, 736–745.
- (148) Wang, Z.; Jin, Y.; Cao, X.; Lu, M. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 4149–4154.
- (149) Sheldon, R. A. *Catal. Today* **2015**, *247*, 4–13.
- (150) Chen, C.; Liu, B.; Chen, W. *Synthesis (Stuttg.)* **2013**, *45*, 3387–3391.
- (151) Kamimura, A.; Komatsu, H.; Moriyama, T.; Nozaki, Y. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 5968–5972.
- (152) Zondervan, C.; Feringa, B. L. *Chem. Commun.* **1997**, 419–420.
- (153) Zucca, P.; Sollai, F.; Garau, A.; Rescigno, A.; Sanjust, E. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2009**, *306*, 89–96.
- (154) Brausam, A.; Eigler, S.; Jux, N.; Van Eldik, R. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 7667–7678.
- (155) Uyanik, M.; Ishihara, K. *Chem. Commun.* **2009**, 2086–2099.
- (156) Yusubov, M. S.; Zhdankin, V. V. *Mendeleev Commun.* **2010**, *20*, 185–191.
- (157) Zhu, C.; Yoshimura, A.; Wei, Y.; Nemykin, V. N.; Zhdankin, V. V. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1438–1444.
- (158) Suzuki, Y.; Iinuma, M.; Moriyama, K.; Togo, H. *Synlett* **2012**, *23*, 1250–1256.
- (159) Tohma, H.; Kita, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 111–124.
- (160) Adam, W.; Hajra, S.; Herderich, M.; Saha-Möller, C. R. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2773–2776.
- (161) Li, Z.; Tang, Z. H.; Hu, X. X.; Xia, C. G. *Chem. - A Eur. J.* **2005**, *11*, 1210–1216.
- (162) Kansara, A.; Sharma, P. K.; Banerji, K. K. *J. Chem. Res.* **2004**, 581–584.
- (163) Richardson, D. E.; Yao, H.; Frank, K. M.; Bennett, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1729–1739.
- (164) Stephenson, N. A.; Bell, A. T. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 2758–2766.
- (165) Zhao, Y.; Chew, X.; Leung, G. Y. C.; Yeung, Y.-Y. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4766–4769.
- (166) Stuchinskaya, T.; Kozhevnikov, I. V. *Catal. Commun.* **2003**, *4*, 609–614.
- (167) Tolman, W. B. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2010**, *49*, 1018–1024.
- (168) Hermans, I.; Moens, B.; Peeters, J.; Jacobs, P.; Sels, B. F. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 4269–4274.
- (169) Panov, G. I.; Dubkov, K. A.; Starokon, E. V.; Parmon, V. N. *React. Kinet. Catal. Lett.* **2002**, *76*, 401–406.
- (170) Romanenko, E. P.; Starokon, E. V.; Panov, G. I.; Tkachev, A. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2007**, *56*, 1239–1243.

- (171) Hashimoto, K.; Tanaka, H.; Ikeno, T.; Yamada, T. *Chem. Lett.* **2002**, 582–583.
- (172) Dubkov, K. A.; Panov, G. I.; Starokon, E. V.; Parmon, V. N. *React. Kinet. Catal. Lett.* **2002**, 77, 197–205.
- (173) Parmon, V. N.; Panov, G. I.; Uriarte, a.; Noskov, a. S. *Catal. Today* **2005**, 100, 115–131.
- (174) Starokon, E. V.; Dubkov, K. A.; Babushkin, D. E.; Parmon, V. N.; Panov, G. I. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 268–274.
- (175) Hermans, I.; Janssen, K.; Moens, B.; Philippaerts, A.; Van Berlo, B.; Peeters, J.; Jacobs, P. A.; Sels, B. F. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1604–1608.
- (176) Kustov, L. M.; Tarasov, A. L.; Bogdan, V. I.; Tyrlov, A. A.; Fulmer, J. W. *Catal. Today* **2000**, 61, 123–128.
- (177) Ivanov, D. P.; Sobolev, V. I.; Pirutko, L. V.; Panov, G. I. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 986–995.
- (178) Motz, J. L.; Heinichen, H.; Hölderich, W. F. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1998**, 136, 175–184.
- (179) Hashimoto, K.; Kitaichi, Y.; Tanaka, H.; Ikeno, T.; Yamada, T. *Chem. Lett.* **2001**, 922–923.
- (180) Ben-Daniel, R.; Neumann, R. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2003**, 42, 92–95.
- (181) Ben-Daniel, R.; Weiner, L.; Neumann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 8788–8789.
- (182) Kiefer, G.; Jeanbourquin, L.; Severin, K. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, 52, 6302–6305.
- (183) Alvarez, L. X.; Kudrik, E. V.; Sorokin, A. B. *Chem. - A Eur. J.* **2011**, 17, 9298–9301.
- (184) Sorokin, A. B.; Kudrik, E. V.; Bouchu, D. *Chem. Commun.* **2008**, 2562–2564.
- (185) İsci, Ü.; Dumoulin, F.; Sorokin, A. B.; Ahsen, V. *Turkish J. Chem.* **2014**, 38, 923–949.
- (186) Kikukawa, K.; Matsuda, T. *Chem. Lett.* **1977**, 159–162.
- (187) Pietraszuk, C.; Fischer, H.; Kujawa, M.; Marciniak, B. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1175–1178.
- (188) Yu, Y.-Q.; Xu, D.-Z. *Tetrahedron* **2015**, 71, 2853–2857.
- (189) Vasil'ev, A. A.; Zlotin, S. G. *Mendeleev Commun.* **2014**, 24, 23–25.
- (190) Billiet, L.; Hillewaere, X. K. D.; Du Prez, F. E. *Eur. Polym. J.* **2012**, 48, 2085–2096.
- (191) Riley, R. G.; Silverstein, R. M. *Tetrahedron* **1974**, 30, 1171–1174.
- (192) Sinha, J.; Sahoo, R.; Kumar, A. *Macromolecules* **2009**, 42, 2015–2022.
- (193) Creary, X.; Anderson, A.; Brophy, C.; Crowell, F.; Funk, Z. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 8756–8761.
- (194) Habash, M.; Taha, M. O. *Bioorganic Med. Chem.* **2011**, 19, 4746–4771.

- (195) Moreno, I.; Tellitu, I.; Dominguez, E.; SanMartin, R. *European J. Org. Chem.* **2002**, 2126–2135.
- (196) Nichols, J. M.; Bishop, L. M.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12554–12555.
- (197) Xu, H.; Omori, S.; Lai, Y. *Holzforschung* **1995**, *49*, 323–324.
- (198) Bao, W.; Liu, Y.; Lv, X. *Synthesis (Stuttg.)* **2008**, 1911–1917.
- (199) Gao, H.; Matyjaszewski, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6633–6639.
- (200) Li, N.; Zhao, P.; Liu, N.; Echeverria, M.; Moya, S.; Salmon, L.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Chem. - A Eur. J.* **2014**, *20*, 8363–8369.